NÁVOD K POUŽITÍ

Rychlý test pro detekci virových infekcí

Bi-VirTest®

Určené použití:
Rychlý kvantitativní imunochromatografický test, který pomáhá rozlišit příčinu počínající respirační infekce. Test je určený pro použití v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta.

Bi-VirTest® měří hladinu proteinu MxA (myxovirus resistance protein A) ve vzorku kapilární krve. Tento protein se tvoří v buňkách v reakci na zvýšení hladiny protivirových interferonů typu I a III (1). Mezi ostatními mediátory imunitní odpovědi je významný svou aktivitou proti neobvykle širokému spektru virů (2). Zvýšené hladiny byly pozorovány během infekcí rhinovirem, influenzavirem, lidským parainfluenzavirem, koronavirem, respiračním syncytiálním virem nebo lidským metapneumovirem (3). Protivirová aktivita dále zahrnuje řadu dalších virů vyvolávajících infekce mimo dýchací cesty (4; 5).

V klinické diagnostice se využívá toho, že hladiny proteinu MxA v krvi jsou v klidovém stavu velmi nízké a zvyšují se specificky v reakci na akutní virovou infekci (6). K nárůstu dochází v řádu hodin a nejvyšší koncentrace je dosaženo již během prvního dne infekčního onemocnění (7; 8). V přítomnosti interferonu se zvýšené hladiny udržují a protein je navíc velmi stabilní (poločas rozpadu ~ 2,3 dnů). Bakteriální infekce hladinu proteinu MxA nezvyšuje (6). Klinická užitečnost tohoto markeru při stanovení infekcí virového původu byla potvrzena řadou klinických studií (3; 9; 6; 10).

Indikace:
Test je určen pro pacienty s klinickými příznaky akutní respirační infekce. Měl by být proveden v době rozvinutých příznaků, nejdříve 6–12 hodin po nástupu horečky, optimálně v rámci prvních třech dnů od jejího nástupu.

Balení:
10 testů (katalogové číslo BI005-10)

Obsah:

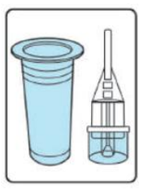
- Testovací kazeta 10x
- UniSampler 10x
- Lysis Buffer v 3–5mL lahvičce 1x
- Wash Buffer v Unisampleru 1x
- RFID karta 1x
- Návod k použití 1x

POZOR: Roztok (Lysis Buffer a Wash Buffer) může při zasažení očí způsobit jejich vážné podráždění. Kontakt pro naléhavé situace: Toxikologické informační středisko, Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2, tel.: +420 224 91 92 93 nebo +420 224 91 54 02.

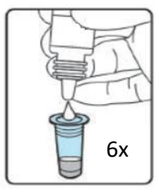
Požadovaný materiál a vybavení, které nejsou součástí balení:

- Lancety 23G, rukavice, sterilní tampony a dezinfekce pro odběr krve
- Čtečka: Bi-Reader® (opTricon GmbH, DE) nebo Igloo Reader Pro (Dx365 GmbH, DE)

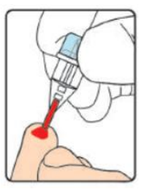
Provedení testu:



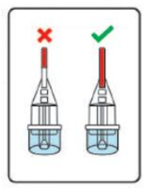
UniSampler má 2 části: nádobku a víčko s dvojitou kapilárou pro odběr krve.



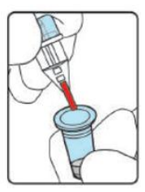
Nakapejte 6 kapek roztoku Lysis Buffer do nádobky prázdného UniSampleru.



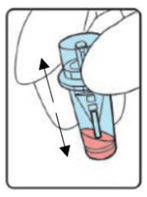
Pomocí standardního postupu získejte kapku kapilární krve. Špičkou kapiláry se dotkněte kapky.



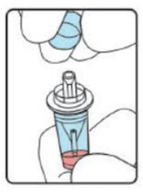
Počkejte, dokud se obě části kapiláry nenaplní krví.



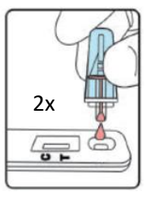
Vložte kapiláru s krví do nádobky a pevně zatlačte, aby se nádobka zcela uzavřela.



Protřepejte UniSampler prudkým vertikálním pohybem, aby krev stekla do nádobky a promísila se s roztokem.

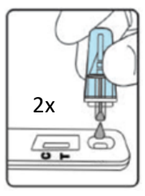


Odstraňte víčko.



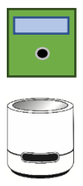
Otočte UniSampler a jemně vytlačte 2 kapky na místo pro vzorek na testovací kazetě.

4–5 min.



Po 4 minutách naneste na místo pro vzorek 2 kapky roztoku Wash Buffer.

11 min.



Bi-Reader®

Igloo Reader Pro

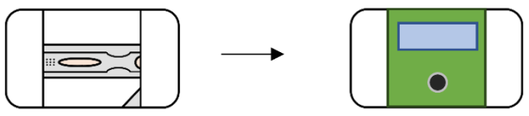
Po 11 minutách (inkubační doba) odečtěte výsledek pomocí jedné z čteček.

POZOR: Wash Buffer je nutné aplikovat přesně v rozmezí 4 až 5 minut po nanesení vzorku, jinak může být výsledek neplatný.

Postup odečtu výsledků pomocí čtečky **Bi-Reader®** je uveden v následující části.
Postup odečtu výsledků pomocí čtečky **Igloo Reader Pro** je uveden na straně 9.

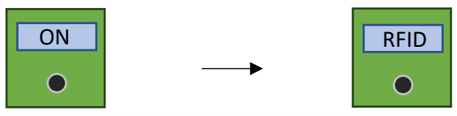
Postup pro Bi-Reader®:

Na použitou testovací kazetu položte adaptér. Trn na spodní straně adaptéru musí zapadnout do otvoru pro vzorek.

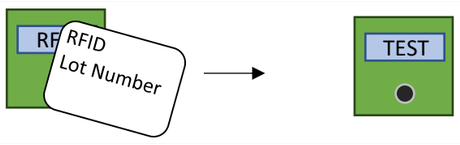


Zkontrolujte, že je detekční okénko na spodní straně čtečky čisté a nasaďte ji na adaptér s kazetou. Zkosený roh čtečky musí být orientován proti zkosenému rohu adaptéru.

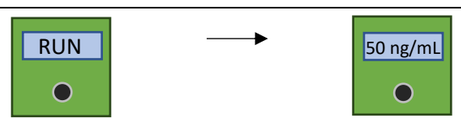
1. Zapněte čtečku stisknutím tlačítka na přední straně. Čtečka provede kontrolní test, během kterého se zobrazí "WAIT". Pokud čtečka dokáže zobrazit poslední odečtený výsledek, objeví se nyní na displeji. Výsledek potvrďte krátkým stisknutím tlačítka (< 1 s). Po pípnutí se zobrazí "ON". Znovu krátce* stiskněte tlačítko.



2. Na displeji se objeví nápis „RFID". Na horní stranu čtečky umístěte dodanou kartu RFID, jejíž označení odpovídá použité šarži Bi-VirTestu. Tím se do čtečky nahrají příslušné kalibrační údaje.



3. Po pípnutí se zobrazí "TEST," stiskněte tlačítko a zobrazí se "RUN". Po dalším pípnutí se zobrazí koncentrace proteinu MxA v ng/mL.



* Poznámka: Pokud chcete využít funkci automatického odečtu po uplynutí inkubační doby testu (11 minut), stiskněte v kroku 1 tlačítko dlouze (>1 s). Po ukončení kroku 3 se na displeji objeví indikace odpočítávání (tj. opakovaný odpočet od 9 do 0) a výsledek se zobrazí automaticky po uplynutí inkubační doby. Stisknete-li během chodu časovače tlačítko, měření se ukončí.

Interpretace výsledků:

Výsledek testu (ng/mL)	Hladina MxA	Akutní virová infekce	Projevy onemocnění	Doporučení s ohledem na další diagnostiku a užití ATB*
0–45	**Normální** (negativní)	NE	Mírné	Primárně NE, dále dle průběhu + možnost CRP
			Silné	ANO (ihned CRP + nasazení ATB)
>45	**Zvýšená** (pozitivní)	ANO	Mírné	Primárně NE, dále dle průběhu + možnost CRP
			Silné	

*** Protein MxA je významný marker probíhající virové infekce. Při stanovení konečné diagnózy je však vždy třeba zohlednit klinický stav pacienta, výsledky případných dalších vyšetření a možnost smíšené infekce, která vede ke zvýšeným hladinám MxA i CRP.**

Omezení:
Test nemusí být přesný za následujících okolností:

- Horečka trvající déle než 7 dnů.
- Užívání perorálních léků proti infekci.
- Užívání interferonů (např. k léčbě roztroušené sklerózy).
- Přítomnost aktivních infekcí mimo respirační systém (např. herpetické viry).
- Nedostatečná imunita, popř. užívání imunosupresivních léků.
- Do 30 dnů od vakcinace živými virovými vakcínami.
- Do 30 dnů od závažného úrazu nebo velké operace.
- Přítomnost atypických bakteriálních respiračních infekcí (např. *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydophila pneumoniae*).

Analytická funkce:

Senzitivita

Analytická senzitivita (dolní mez detekce) je 20 ng/mL.

Rozsah měření

Rozsah měření je 45 ng/mL až 1 500 ng/mL. Kalibrační křivka obsahovala 13 bodů a vzorky byly měřeny v 10 opakováních.

Interferující látky

Interference byla měřena na MxA pozitivních i negativních vzorcích vždy v 5 opakováních. Nízká interference značí zkreslení výsledků o více než 20 %, střední o více než 30 % a vysoká o více než 50 %.

Název látky	Koncentrace	Interference	Název látky	Koncentrace	Interference
Ampicilin-Na	1 mg/mL	žádná	Cyklosporin	5 µg/mL	nízká
Bilirubin konjugovaný	0,6 mg/mL	nízká	Doxycyklin hyklát	50 µg/mL	nízká
Bilirubin nekonjugovaný	0,66 mg/mL	žádná	Levodopa	30 µg/mL	žádná
Biotin	3,5 µg/mL	vysoká	Fenylbutazon	0,1 mg/mL	žádná
	1,2 µg/mL	střední	Rifampicin	60 µg/mL	žádná
	0,6 µg/mL	nízká	Teofylin	0,1 mg/mL	žádná
	0,1 µg/mL	nízká			

Klinická funkce:

Senzitivita a specificita

V klinické studii bylo hodnoceno 43 pacientů s příznaky akutní infekce horních cest dýchacích. Hladiny proteinu MxA stanovené pomocí prostředku Bi-VirTest® byly srovnány s průkazem virové infekce ve vzorku z dýchacích cest pomocí PCR (referenční test). Výsledná senzitivita je 91,7 % a specificita 94,7 %.

		Referenční test		
		Pozitivní	Negativní	**Celkem**
Bi-VirTest®	Pozitivní	22	1	23
	Negativní	2	18	20
	Celkem	24	19	**43**

Skladování a další informace:

- Při práci s testem a při odběru krve je nutné používat vhodné ochranné pomůcky (rukavice).
- Skladuje při 2–8 °C, mimo dosah přímého slunečního záření.
- Uchovávejte mimo dosah dětí.
- Po otevření je nutné kazetu ihned použít.
- Otevřený roztok (Lysis Buffer a Wash Buffer) je nutné uchovávat za skladovacích podmínek uvedených pro celou soupravu a lze ho použít po celou dobu použitelnosti.
- Prostředek lze použít, pouze pokud není obal poškozen. Nepoužívejte poškozené části testu.
- Testovací kazeta a prázdný UniSampler jsou určeny pro jednorázové použití.
- Použitou kazetu zlikvidujte společně s infekčním odpadem. Případné zbytky roztoků je třeba zlikvidovat jako nebezpečný odpad.
- Výsledek odečítejte pouze pomocí čteček a jejich příslušenství doporučených výrobcem testu.
- Případné závažné nežádoucí příhody související s produktem (např. závažné zhoršení zdravotního stavu), je nutno hlásit výrobci a Státnímu úřadu pro kontrolu léčiv.

Literatura:

1. **Zav'yalov VP et al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6):739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** 2006. MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. Pediatr Res. 60(6):770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. Eur Clin Respir J. 2:28245.

IVD

Výrobce: Bioinova, a.s.
Vídeňská 1083
142 00 Praha 4 – Krč
Česká republika
www.bioinova.cz

Platnost od: 13.2.2026/005_v7

GEBRAUCHSANWEISUNG

Schnelltest zum Nachweis viraler Infektionen

Bi-VirTest®

Zweckbestimmung:
Quantitativer Schnelltest zur Unterstützung bei der Identifizierung der Ursache einer beginnenden Atemwegsinfektion. Der Test ist für die Anwendung in unmittelbarer Nähe zum Patienten konzipiert.

Bi-VirTest® misst den Gehalt an MxA (Myxovirus-Resistenzprotein A) in einer Kapillarblutprobe. Dieses Protein wird als Reaktion auf erhöhte Werte der antiviralen Interferone Typ I und III in den Zellen produziert (1). Im Vergleich zu anderen Mediatoren der Immunantwort ist MxA für seine Aktivität gegen ein ungewöhnlich breites Spektrum von Viren von Bedeutung (2). Erhöhte MxA Spiegel wurden bei Infektionen mit Rhinovirus, Influenzavirus, humanem Parainfluenzavirus, Coronavirus, respiratorischem Synzytialvirus oder humanem Metapneumovirus beobachtet (3). Die antivirale Aktivität umfasst auch eine Reihe anderer Viren, die Infektionen außerhalb des Atemtrakts verursachen (4; 5).

Die klinische Diagnose macht sich die Tatsache zunutze, dass der MxA-Proteinspiegel im Blut in Ruhe sehr niedrig ist und speziell als Reaktion auf eine akute Virusinfektion ansteigt (6) Der Anstieg erfolgt innerhalb von Stunden, und die höchste Konzentration wird am ersten Tag der Infektionskrankheit erreicht (7; 8). In Gegenwart von Interferon werden die erhöhten Konzentrationen aufrechterhalten, und das Protein ist auch sehr stabil (Halbwertszeit ~ 2,3 Tage). (6). Der klinische Nutzen dieses Markers für den Nachweis von Infektionen viralen Ursprungs wurde in einer Reihe von klinischen Studien bestätigt (3; 9; 6; 10).

Indikationen:
Der Test ist für Patienten mit klinischen Symptomen einer akuten respiratorischen Infektion bestimmt. Er sollte bei ausgeprägten Symptomen durchgeführt werden, frühestens 6–12 Stunden nach Einsetzen des Fiebers, vorzugsweise innerhalb der ersten drei Tage nach Beginn des Fiebers.

Verpackung:
10 Tests (Katalognummer BI005-10)

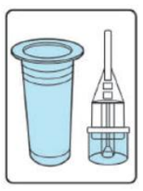
Inhalt:

- Testkassette	10x	- Wash Buffer im Unisampler	1x
- UniSampler	10x	- RFID-Karte	1x
- Lysis Buffer in der 3–5mL Flasche	1x	- Gebrauchsanweisung	1x

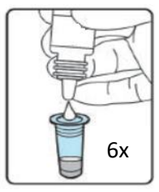
ACHTUNG: Die Lösungen (Lysis Buffer und Wash Buffer) können bei Kontakt mit den Augen schwere Reizungen verursachen. Kontakt für Notfälle: Institut für Toxikologie, Oranienburger Str. 285, Berlin, Tel.: +49 30 3068 6711, Notrufnummer.: +49 30 192 40.

Erforderliche Materialien und Geräte sind nicht enthalten:
- Lanzetten 23G, Handschuhe, sterile Tupfer und Desinfektionsmittel für die Blutentnahme
- Lesegerät: Bi-Reader® (opTricon GmbH, DE) oder Igloo Reader Pro (Dx365 GmbH, DE)

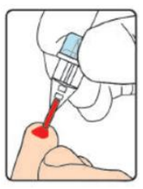
Testdurchführung:



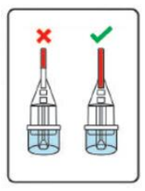
Der UniSampler besteht aus 2 Teilen: einem Behälter und einer Kappe mit einer Doppelkapillare für die Blutentnahme.



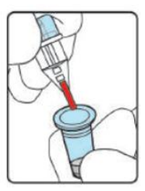
Geben Sie 6 Tropfen Lysis Buffer in den Behälter des leeren UniSamplers.



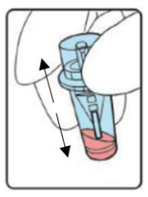
Gewinnen Sie einen Tropfen Kapillarblut nach dem Standardverfahren. Setzen Sie die Spitze der Kapillare auf den Bluttropfen auf.



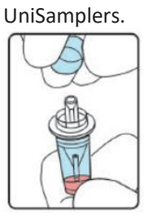
Warten Sie, bis beide Teile der Kapillare mit Blut gefüllt sind.



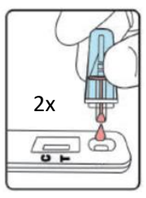
Führen Sie die Blutkapillare in den Behälter ein und drücken Sie fest, um den Behälter vollständig zu schließen.



Schütteln Sie den UniSampler in einer kräftigen vertikalen Bewegung, damit das Blut in den Behälter fließen und sich mit der Lösung vermischen kann.

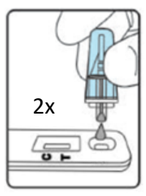


Entfernen Sie die Kappe.



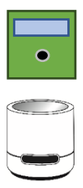
4-5 min.

Drehen Sie den UniSampler um und tropfen Sie vorsichtig 2 Tropfen in die Probenstelle auf der Testkassette ein.



Nach 4 Minuten geben Sie 2 Tropfen Wash Buffer auf die Probenstelle.

11 min.



Bi-Reader®

Igloo Reader Pro

Warten Sie 11 Minuten (Inkubationszeit) und führen Sie die Ergebnisablesung mit einem der Lesegeräte durch.

ACHTUNG: Der Wash Buffer muss genau 4 bis 5 Minuten nach dem Auftragen der Probe aufgetragen werden, andernfalls kann das Ergebnis ungültig sein.

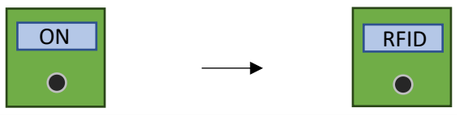
Das Verfahren zur Ergebnisablesung mit dem **Bi-Reader®** ist im folgenden Abschnitt beschrieben.
Das Verfahren zur Ergebnisablesung mit dem **Igloo Reader Pro** ist auf Seite 9 beschrieben.

Bi-Reader®-Verfahren

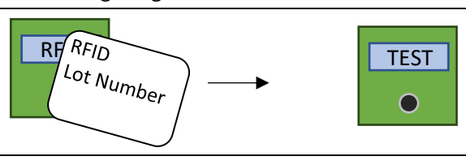
Setzen Sie den Testkassettenadapter auf die gebrauchte Testkassette. Der Dorn an der Unterseite des Adapters muss in die Probenstelle auf der Testkassette passen.

Vergewissern Sie sich, dass das Erkennungsfenster an der Unterseite des Readers frei ist, und setzen Sie den Reader auf den Kassettenadapter. Die abgeschrägte Ecke des Readers muss auf die abgeschrägte Ecke des Adapters zeigen.

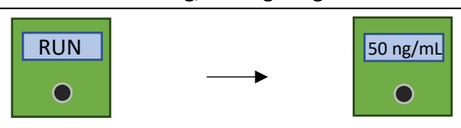
1. Schalten Sie den Reader ein, indem Sie die Taste an der Vorderseite drücken. Der Reader führt einen Kontrolltest durch, während dessen "WAIT" angezeigt wird. Falls der Reader das letzte Messergebnis anzeigen kann, erscheint dieser nun auf dem Display. Bestätigen Sie das Ergebnis durch einen kurzen Tastendruck (< 1 s). Nach dem Signalton wird "ON" angezeigt. Drücken Sie die Taste nochmal kurz*.



2. Auf dem Display wird "RFID" angezeigt. Legen Sie die mitgelieferte RFID-Karte mit dem Etikett, das der verwendeten Bi-VirTest-Charge entspricht, oben auf den Reader. Dadurch werden die entsprechenden Kalibrierungsdaten auf den Reader übergetragen.



3. Nach dem Signalton wird "TEST" angezeigt, drücken Sie die Taste und "RUN" wird angezeigt. Nach dem nächsten Signalton wird die MxA-Proteinkonzentration in ng/mL angezeigt.



*Hinweis: Um die automatische Auslesefunktion nach der Test-Inkubationszeit (11 Minuten) zu nutzen, drücken Sie im Schritt 1) die Taste länger als 1 s. Nach dem Schritt 3 erscheint eine Countdown-Anzeige (d. h. ein wiederholter Countdown von 9 bis 0) auf dem Bildschirm und das Ergebnis wird nach Ablauf der Inkubationszeit automatisch angezeigt. Wenn die Taste während der Inkubationszeit gedrückt wird, wird die Messung abgebrochen.

Interpretation der Ergebnisse:

Testergebnis (ng/mL)	MxA-Spiegel	Akute virale Infektion	Manifestationen der Krankheit	Empfehlungen im Hinblick auf die weitere Diagnose und den Einsatz von ATB*
0–45	**Normaler** (negativer)	NEIN	Mäßig	In erster Linie NEIN, dann je nach Verlauf + Möglichkeit von CRP
			Stark	JA (sofortiges CRP + Einsatz von ATB)
>45	**Erhöhter** (positiver)	JA	Mäßig	In erster Linie NEIN, dann je nach Verlauf + Möglichkeit von CRP
			Stark	

*** Das MxA-Protein ist ein wichtiger Marker für eine laufende Virusinfektion. Bei der endgültigen Diagnose sollten jedoch stets der klinische Zustand des Patienten, die Ergebnisse weiterer Untersuchungen sowie die Möglichkeit einer Koinfektion berücksichtigt werden, die zu erhöhten MxA- und CRP-Werten führen kann.**

Einschränkungen:
In den folgenden Fällen ist der Test möglicherweise nicht genau:
- Fieber, das mehr als 7 Tage anhält.
- Einnahme von oralen Medikamenten gegen Infektionen.
- Einnahme von Interferon (z. B. zur Behandlung von Multipler Sklerose).
- Vorhandensein atypischer bakterieller Atemwegsinfektionen (z. B. *Mycoplasma pneumoniae* oder *Chlamydophila pneumoniae*).
- Fehlende Immunität oder Einnahme der Immunsuppressiva.
- Innerhalb von 30 Tagen nach einer Impfung mit Lebenimpfstoffen gegen Viren.
- Innerhalb von 30 Tagen nach einer schweren Verletzung oder einer größeren Operation.
- Vorhandensein aktiver Infektionen außerhalb des Atemwegssystems (z. B. Herpesviren).

Analytische Leistung:

Empfindlichkeit
Die analytische Empfindlichkeit (untere Nachweisgrenze) beträgt 20 ng/mL.

Messbereich
Der Messbereich liegt zwischen 45 ng/mL und 1 500 ng/mL. Die Kalibrierungskurve enthielt 13 Punkte und die Proben wurden in 10 Wiederholungen gemessen.

Störende Substanzen
Die Interferenz wurde an MxA-positiven und -negativen Proben in 5 Wiederholungen gemessen. Geringe Interferenz bedeutet eine Verzerrung von mehr als 20 %, mittlere Interferenz mehr als 30 % und hohe Interferenz mehr als 50 %.

Name des Stoffes	Konzentration	Interferenz	Name des Stoffes	Konzentration	Störung
Ampicillin-Na	1 mg/mL	Keine	Cyclosporin	5 µg/mL	Niedrige
Bilirubin, konjugiertes	0,6 mg/mL	Niedrige	Doxycyclin-Hyclat	5 µg/mL	Niedrige
Bilirubin, unkonjugiertes	0,66 mg/mL	Keine	Levodopa	30 µg/mL	Keine
Biotin	3,5 µg/mL	Hohe	Phenylbutazon	0,1 mg/mL	Keine
	1,2 µg/mL	Mittlere	Rifampicin	60 µg/mL	Keine
	0,6 µg/mL	Niedrige	Theophyllin	0,1 mg/mL	Keine
	0,1 µg/mL	Niedrige			

Klinische Leistung:

Sensitivität und Spezifität
In einer klinischen Studie wurden 43 Patienten mit Symptomen einer akuten Infektion der oberen Atemwege untersucht. Die mit Bi-VirTest® bestimmten MxA-Proteinspiegel wurden mit dem Nachweis einer Virusinfektion in einer Atemwegsprobe mittels PCR (Referenztest) verglichen. Die daraus resultierende Sensitivität und Spezifität betrugen 91,7 % bzw. 94,7 %.

		Referenztest		
		Positiv	Negativ	**Insgesamt**
Bi-VirTest®	Positiv	22	1	23
	Negativ	2	18	20
	Insgesamt	24	19	**43**

Lagerung und andere Informationen:
- Bei der Arbeit mit dem Test und bei der Blutentnahme ist es nötig eine geeignete Schutzausrüstung (Handschuhe) zu tragen.
- Bei 2-8 °C aufbewahren und vor direktem Sonnenlicht schützen.
- Außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.
- Nach dem Öffnen muss die Testkassette sofort verwendet werden.
- Die offenen Lösungen (Lysis Buffer und Wash Buffer) müssen unter den für das gesamte Kit angegebenen Lagerbedingungen aufbewahrt werden und können während der gesamten Haltbarkeitsdauer verwendet werden.
- Das Produkt kann nur verwendet werden, wenn die Verpackung nicht beschädigt ist. Verwenden Sie keine beschädigten Teile des Tests.
- Die Testkassette und der leere UniSampler sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Entsorgen Sie die verwendete Testkassette zusammen mit dem infektiösen Abfall. Restliche Lösungen sollten als Sondermüll entsorgt werden.
- Lesen Sie das Ergebnis nur mit den vom Testhersteller empfohlenen Lesegeräten und deren Zubehör ab.
- Alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit dem Produkt (z. B. eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands) müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde vor Ort gemeldet werden, sofern dies nach den örtlichen Vorschriften erforderlich ist.

Literatur:
1. **Zav'yalov VP et al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6):739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** 2006. MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. Pediatr Res. 60(6):770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. Eur Clin Respir J. 2:28245.

IVD

Hersteller: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Prag 4 – Krc
Tschechishe Republik
www.bioinova.cz

Bioinova

INSTRUCTIONS FOR USE

Rapid test for the detection of viral infections

Bi-VirTest®

Intended use:

Bi-VirTest® is a rapid quantitative immunochromatographic test that helps to distinguish the cause of an incipient respiratory infection. The test is intended for near-patient testing.

Bi-VirTest® measures the level of MxA (myxovirus resistance protein A) in a capillary blood sample. MxA is produced in cells in response to elevated levels of antiviral interferons type I and III (1). Among other mediators of the immune response, it is significant for its activity against an unusually broad spectrum of viruses (2). Elevated MxA levels have been observed during infections with rhinovirus, influenza virus, human parainfluenza virus, coronavirus, respiratory syncytial virus, or human metapneumovirus (3). Its antiviral activity also includes some viruses causing infections beyond the respiratory tract (4; 5).

Clinical diagnosis is based on the fact that the normal MxA level in blood is very low and increases specifically in response to acute viral infection (6). MxA increase occurs within hours, and the highest concentration is reached within the first day of infectious disease (7; 8). In the presence of interferon, elevated levels are maintained. MxA is also very stable (half-life ~ 2.3 days). Bacterial infections do not increase MxA level (6). The clinical utility of this biomarker in the determination of infections of viral origin has been confirmed by numerous clinical studies (3; 9; 6; 10).

Indications:

The test is intended for patients with clinical symptoms of acute respiratory infection. It should be performed when symptoms are present, at least 6–12 hours after the onset of fever and preferably within the first three days of its onset.

Packaging:

10 tests (catalog number BI005-10)

Contents:

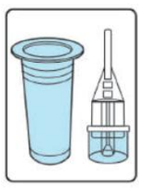
- Test cassette 10x
- UniSampler 10x
- Lysis Buffer in 3–5mL bottle 1x
- Wash Buffer in Unisampler 1x
- RFID card 1x
- Instructions for use 1x

WARNING: Contact with buffers (Lysis Buffer and Wash Buffer) may cause severe eye irritation. Contact for emergency situations (UK customers): National Poisons Information Service, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh EH16 4SA, tel.: +44 121 507 4123, 844 892 0111.

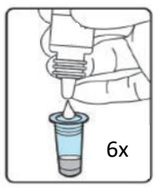
Materials and equipment required but not provided:

- Lancets 23G, gloves, sterile swabs, and disinfectant for blood collection
- Reader: Bi-Reader® (opTricon GmbH, DE) or Igloo Reader Pro (Dx365 GmbH, DE)

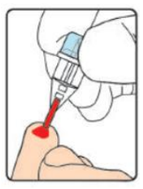
Test procedure:



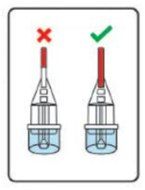
UniSampler contains 2 parts: container and cap with a double capillary for blood collection.



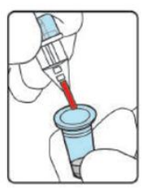
Add 6 drops of Lysis Buffer into the container of the empty UniSampler.



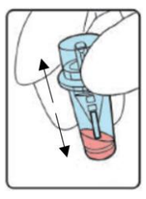
Obtain a drop of capillary blood using the standard procedure. Touch the tip of the capillary to the blood droplet.



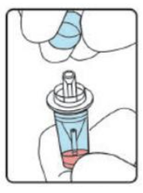
Wait until both parts of the capillary fill with blood.



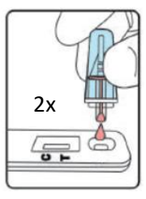
Insert the full capillary into the container and press firmly to close the container completely.



Shake the UniSampler by vigorous vertical motion to move the blood to the container and mix it with Buffer.

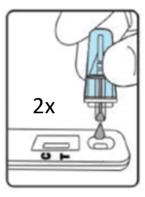


Remove the cap.



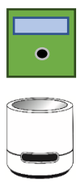
4-5 min.

Invert UniSampler and gently squeeze 2 drops onto the sample well on the test cassette.



11 min.

Wait for 4 minutes and then apply 2 drops of Wash Buffer to the sample well.



Bi-Reader®

Igloo Reader Pro

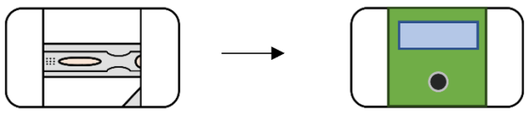
Wait for 11 minutes (incubation time) and read the result using one of the readers.

WARNING: Wash Buffer must be applied exactly 4 to 5 minutes after the sample, otherwise the result may be invalid.

The result-reading procedure for **Bi-Reader®** is provided in the section below.
The result-reading procedure for **Igloo Reader Pro** is provided on page 9.

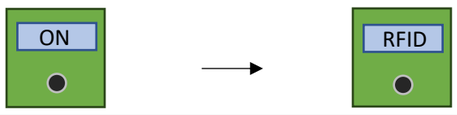
Bi-Reader® procedure:

Place the cassette adapter onto the used test cassette. The pin on the bottom of the adapter must fit into the sample well.

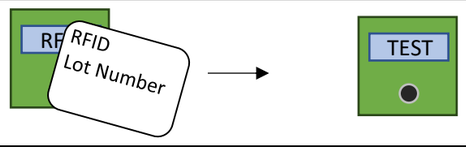


Make sure that the detection window on the bottom of the reader is clean, and place the reader on the cassette adapter. The slanted corner of the reader must face its counterpart on the adapter.

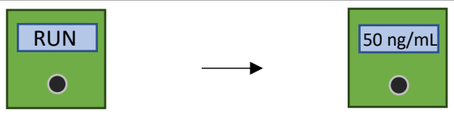
1. Turn on the reader by pressing the button on the front. The reader runs a self-test, during which "WAIT" is displayed. If the reader can display the last result, it will now appear on the display. Confirm the result by briefly (< 1 s) pressing the button. After the beep, "ON" is displayed. Press the button again briefly*.



2. "RFID" appears on the display. Place a lot-specific RFID card provided with the test onto the top of the reader. This will upload the calibration data to the reader.



3. After the beep signal, "TEST" is displayed. Press the button to display "RUN". After the next beep signal, the MxA concentration in ng/mL is displayed.



*Note: If you want to use the automatic readout function after the incubation time of the test (11 minutes), press the button longer (>1 s) in step 1. After step 3, a countdown indication appears on the display (i.e., a repeated countdown from 9 to 0) and the result is displayed automatically after the incubation time. If you press the button during the countdown, the measurement is terminated.

Interpretation of results:

Test result (ng/mL)	MxA level	Acute viral infection	Symptoms of the disease	Recommendations about further diagnosis and use of antibiotics*
0–45	**Normal** (negative)	NO	Mild	Primarily NO, then according to the course of the disease + CRP test may be done.
			Severe	YES (CRP test immediately + use of antibiotics)
>45	**Elevated** (positive)	YES	Mild	Primarily NO, then according to the course of the disease + CRP test may be done.
			Severe	

*** MxA is an important marker of active viral infection. However, when making the final diagnosis, it is essential to consider the patient's clinical condition, results of any additional tests, and the possibility of a mixed infection, which may cause elevated levels of both MxA and CRP.**

Limitations:

The test may not be accurate in the following circumstances:

- Fever lasting more than 7 days.
- Use of oral medications for infection.
- Use of interferons (e.g., to treat multiple sclerosis).
- Presence of atypical bacterial respiratory infections (e.g., *Mycoplasma pneumoniae* or *Chlamydophila pneumoniae*).
- Immunodeficiency, or use of immunosuppressive drugs.
- Within 30 days after vaccination with live virus vaccines.
- Within 30 days after a major injury or surgery.
- Presence of active infections outside the respiratory tract (e.g. herpesviruses).

Analytical performance:

Sensitivity

The analytical sensitivity (lower limit of detection) is 20 ng/mL.

Measurement range

The measurement range is 45 ng/mL to 1 500 ng/mL. The calibration curve contained 13 points, and the samples were measured in 10-fold determination.

Interfering substances

Interference was measured on MxA positive and negative samples in 5-fold determination. Low interference indicates a bias of more than 20%, medium interference more than 30% and high interference more than 50%.

Name of substance	Concentration	Interference	Name of substance	Concentration	Interference
Ampicillin-Na	1 mg/mL	None	Cyclosporine	5 µg/mL	Low
Bilirubin, conjugated	0.6 mg/mL	Low	Doxycycline Hyclate	5 µg/mL	Low
Bilirubin, unconjugated	0.66 mg/mL	None	Levodopa	30 µg/mL	None
Biotin	3.5 µg/mL	High	Phenylbutazone	0.1 mg/mL	None
	1.2 µg/mL	Medium	Rifampicin	60 µg/mL	None
	0.6 µg/mL	Low	Theophylline	0.1 mg/mL	None
	0.1 µg/mL	Low			

Clinical performance:

Sensitivity and specificity

In a clinical study, 43 patients with symptoms of acute upper respiratory tract infection were evaluated. MxA levels obtained by Bi-VirTest® were compared with the evidence of viral infection in a respiratory sample by PCR (reference test). The resulting sensitivity and specificity are 91.7% and 94.7%, respectively.

		Reference test		
		Positive	Negative	**Total**
Bi-VirTest®	Positive	22	1	23
	Negative	2	18	20
	Total	24	19	**43**

Storage and other information:

- Appropriate protective equipment (gloves) must be worn when working with the test and during blood collection.
- Store at 2-8 °C, out of direct sunlight.
- Keep out of the reach of children.
- The cassette must be used immediately after opening.
- Open buffers (Lysis Buffer and Wash Buffer) must be stored under the storage conditions specified for the entire kit and can be used for the entire shelf life.
- The product can be used only if the packaging is not damaged. Do not use damaged parts of the test.
- The test cassette and empty UniSampler are intended for single use.
- Used test cassettes must be disposed of as infectious waste. Residual buffers must be disposed of as hazardous waste.
- Read the result only using the readers and their accessories recommended by the test manufacturer.
- Any serious adverse events related to the product (e.g., serious deterioration of health) shall be reported to the manufacturer and local competent authority if required by local regulations.

Literature:

1. **Zav'yalov VP et al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6): 739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** 2006. MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. Pediatr Res. 60(6):770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. Eur Clin Respir J. 2:28245.

CE IVD

Producer: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Prague 4 – Krc
Czech Republic
www.bioinova.cz

INSTRUCCIONES DE USO

Prueba rápida para detectar infecciones víricas

Bi-VirTest®

Finalidad prevista:
Prueba inmunocromatográfica cuantitativa rápida que ayuda a distinguir la causa de una infección respiratoria incipiente. La prueba está pensada para realizarla como prueba de laboratorio en el lugar de asistencia al paciente.

Bi-VirTest® mide el nivel de MxA (proteína A de resistencia a mixovirus) en una muestra de sangre capilar. Esta proteína se produce en las células en respuesta a niveles elevados de interferones antivirales de tipo I y III (1). Entre otros mediadores de la respuesta inmunitaria, destaca por su actividad contra un espectro inusualmente amplio de virus (2). Se han observado niveles elevados durante infecciones por rinovirus, influenzavirus, parainfluenzavirus humano, coronavirus, virus respiratorio sincitial o metapneumovirus humano. (3). La actividad antivírica también incluye una serie de otros virus que causan infecciones fuera del tracto respiratorio (4; 5).

El diagnóstico clínico aprovecha el hecho de que los niveles de proteína MxA en la sangre son muy bajos en reposo y aumentan específicamente en respuesta a una infección viral aguda (6). El aumento se produce en cuestión de horas y la concentración máxima se alcanza en el primer día de la enfermedad infecciosa (7; 8). En presencia de interferón, los niveles elevados se mantienen y la proteína también es muy estable (vida media ~ 2,3 días). (6). La utilidad clínica de este marcador en el diagnóstico de infecciones de origen viral ha sido confirmada por varios estudios clínicos (3; 9; 6; 10).

Indicaciones:
La prueba está destinada a pacientes con síntomas clínicos de una infección respiratoria aguda. Debe realizarse en la fase de síntomas desarrollados, al menos 6 a 12 horas después del inicio de la fiebre, preferiblemente dentro de los tres primeros días desde la aparición de la fiebre.

Embalaje:
10 pruebas (número de catálogo BI005-10)

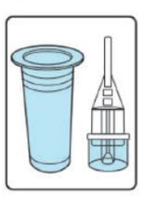
Contenido:

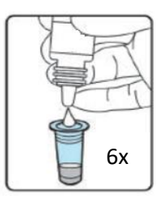
- Cartucho de prueba	10x	- Wash Buffer en Unisampler	1x
- UniSampler	10x	- Tarjeta RFID	1x
- Lysis Buffer en frasco de 3–5 mL	1x	- Instrucciones de uso	1x

ADVERTENCIA: la solución (Lysis Buffer y Wash Buffer) puede causar irritación ocular grave en caso de contacto con los ojos. Contacto para situaciones de emergencia.: Instituto Nacional de Toxicologia, Jose Echegaray 4, Las Rozas de Madrid, tel.: +34 156 20420.

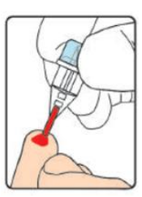
Materiales y equipos necesarios no incluidos:
- Lancetas 23G, guantes, hisopos estériles y desinfectante para la toma de muestras de sangre
- Lector: Bi-Reader® (opTricon GmbH, DE) o Igloo Reader Pro (Dx365 GmbH, DE)

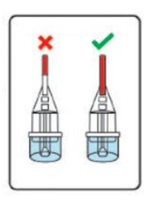
Ejecución de la prueba:

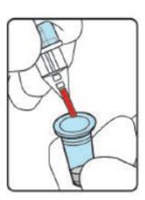

El UniSampler consta de 2 partes: un recipiente y un tapón con un capilar doble para la extracción de sangre.

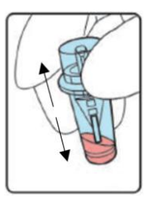


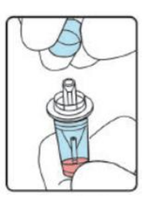
Vierta 6 gotas de Lysis Buffer en el recipiente del UniSampler vacío.

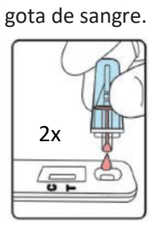

Obtenga una gota de sangre capilar utilizando el procedimiento estándar. Aplique la punta del capilar a la gota de sangre.


Espere hasta que ambas partes del capilar estén llenas de sangre.


Introduzca el capilar sanguíneo en el recipiente y presione firmemente para cerrarlo por completo.

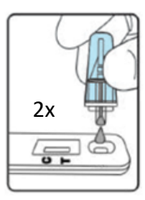

Agite el UniSampler con un enérgico movimiento vertical para permitir que la sangre fluya hacia el recipiente y se mezcle con la solución.


Quita la tapa.



Gire el UniSampler y exprima suavemente 2 gotas en el sitio de la muestra en el cartucho de prueba.

4-5 min.



Transcurridos 4 minutos, aplique 2 gotas de Wash Buffer en el lugar de la muestra.

11 min.

Bi-Reader®

Igloo Reader Pro

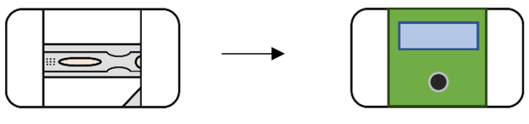
Transcurridos 11 minutos (tiempo de incubación), lea el resultado utilizando uno de los lectores.

ADVERTENCIA: Wash Buffer debe aplicarse exactamente 4 ó 5 minutos después de la aplicación de la muestra; de lo contrario, el resultado puede no ser válido.

El procedimiento de lectura del resultado con el **Bi-Reader®** se describe en la sección siguiente.
El procedimiento de lectura del resultado con el **Igloo Reader Pro** se describe en la página 9.

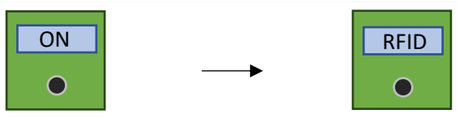
Procedimiento del Bi-Reader®:

Coloque el adaptador del cartucho en el cartucho de prueba usado. El mandril de la parte inferior del adaptador debe encajar en el orificio de la muestra.

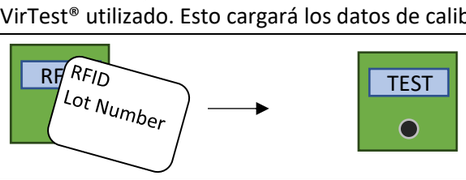


Asegúrese de que la ventana de detección de la parte inferior del lector esté despejada y colóquelo sobre el adaptador de casetes. La esquina biselada del lector debe mirar hacia la esquina biselada del adaptador.

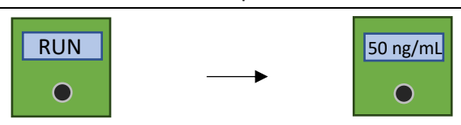
1. Encienda el lector pulsando el botón situado en la parte frontal. El lector realizará un test de comprobación durante el cual se mostrará "WAIT". Si el lector puede mostrar el último resultado, éste aparecerá ahora en la pantalla. Confirme el resultado pulsando brevemente (< 1 s) el botón . Tras el pitido, aparecerá "ON". Vuelva a pulsar brevemente* el botón.



2. En la pantalla aparece “RFID”. Coloque la tarjeta RFID suministrada en la parte superior del lector con la etiqueta correspondiente al lote de Bi-VirTest® utilizado. Esto cargará los datos de calibración pertinentes en el lector.



3. Coloque la tarjeta RFID suministrada en la parte superior del lector con la etiqueta correspondiente al lote de Bi-VirTest® utilizado. Esto cargará los datos de calibración pertinentes en el lector.



*Nota: Si desea utilizar la función de lectura automática después del tiempo de incubación de la prueba (11 minutos), pulse el botón largo (>1 s) en el paso 1. Después del paso 3, aparecerá en la pantalla una indicación de cuenta atrás (es decir, una cuenta atrás repetida de 9 a 0) y el resultado se mostrará automáticamente una vez transcurrido el tiempo de incubación. Si se pulsa el botón mientras el temporizador está en marcha, se interrumpe la medición.

Interpretación de los resultados:

Resultado de la prueba (ng/mL)	Nivel de MxA	Infección vírica aguda	Manifestaciones de la enfermedad	Recomendaciones sobre el diagnóstico y el uso de ATB*.
0–45	**Normal** (negativo)	NO	Leve	Principalmente NO, luego según el curso + posibilidad de PCR
			Grave	SÍ (PRC inmediato + despliegue de ATB)
>45	**Elevado** (positivo)	SÍ	Leve	Principalmente NO, luego según el curso + posibilidad de PCR
			Grave	

*** La proteína MxA es un marcador importante de una infección vírica en curso. Sin embargo, al establecer un diagnóstico definitivo, siempre se deben tener en cuenta el estado clínico del paciente, los resultados de otras pruebas complementarias y la posibilidad de una infección mixta, que puede provocar un aumento tanto de MxA como de CRP.**

Limitaciones:

La prueba puede no ser precisa en las siguientes circunstancias:

- Fiebre de más de 7 días de duración.
- Tomar medicamentos orales para la infección.
- Tomar interferón (por ejemplo, para tratar la esclerosis múltiple).
- Presencia de infecciones activas fuera del tracto respiratorio (por ejemplo, herpesvirus).
- Falta de inmunidad o uso de fármacos inmunosupresores.
- En los 30 días siguientes a la vacunación con vacunas de virus vivos.
- En los 30 días siguientes a una lesión grave o cirugía mayor.
- Presencia de infecciones respiratorias bacterianas atípicas (por ejemplo, *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydophila pneumoniae*).

Funcionamiento analítico:

Sensibilidad

La sensibilidad analítica (límite inferior de detección) es de 20 ng/mL.

Rango de medición

El intervalo de medición es de 45 ng/mL a 1 500 ng/mL. La curva de calibración contenía 13 puntos y las muestras se midieron en 10 repeticiones.

Sustancias interacciones

La interferencia se midió en muestras MxA positivas y negativas en 5 réplicas. Una interferencia baja indica un sesgo de más del 20%, una interferencia media de más del 30% y una interferencia alta de más del 50%.

Nombre de la sustancia	Concentración	Interferencias	Nombre de la sustancia	Concentración	Interferencias
Ampicilina-Na	1 mg/mL	Ninguna	Ciclosporina	5 µg/mL	Baja
Bilirrubina, conjugada	0,6 mg/mL	Baja	Ciclato de doxiciclina	5 µg/mL	Baja
Bilirrubina, no conjugada	0,66 mg/mL	Ninguna	Levodopa	30 µg/mL	Ninguna
Biotina	3,5 µg/mL	Alta	Fenilbutazona	0,1 mg/mL	Ninguna
	1,2 µg/mL	Media	Rifampicina	60 µg/mL	Ninguna
	0,6 µg/mL	Baja	Teofilina	0,1 mg/mL	Ninguna
	0,1 µg/mL	Baja			

Funcionamiento clínico:

Sensibilidad y especificidad

En un estudio clínico, se evaluó a 43 pacientes con síntomas de infección aguda de las vías respiratorias superiores. Los niveles de proteína MxA determinados por Bi-VirTest® se compararon con la evidencia de infección viral en una muestra respiratoria mediante PCR (prueba de referencia). La sensibilidad resultante es del 91,7 % y la especificidad del 94,7 %.

		Prueba de referencia		
		Positivo	Negativo	**Total**
Bi-VirTest®	Positivo	22	1	23
	Negativo	2	18	20
	Total	24	19	**43**

Almacenamiento y otra información:
- Debe utilizarse equipo de protección adecuado (guantes) cuando se trabaje con la prueba y durante la extracción de sangre.
- Conservar a 2-8 °C, protegido de la luz solar directa.
- Mantener fuera del alcance de los niños.
- Una vez abierto, el cartucho debe utilizarse inmediatamente.
- La solución (Lysis Buffer y Wash Buffer) abierta debe conservarse en las condiciones de almacenamiento especificadas para todo el kit y puede utilizarse durante toda su vida útil.
- El producto sólo puede utilizarse si el embalaje no está dañado. No utilice partes dañadas de la prueba.
- El cartucho de prueba y el UniSampler vacío están diseñados para un solo uso.
- Deseche el cartucho usado con los residuos infecciosos. Las soluciones residuales deben eliminarse como residuos peligrosos.
- Lea el resultado sólo con los lectores y sus accesorios recomendados por el fabricante de la prueba.
- Cualquier acontecimiento adverso grave relacionado con el producto (por ejemplo, deterioro grave de la salud) debe notificarse al fabricante y a la autoridad local competente si así lo exige la normativa local.

Literatura:

1. **Zav'yalov VP et al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6):739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** 2006. MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. Pediatr Res. 60(6):770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. Eur Clin Respir J. 2:28245.

IVD

Productor: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Praha 4 – Krc
República Checa
www.bioinova.cz

MODE D'EMPLOI

Test rapide de détection des infections virales

Bi-VirTest®

Destination :

Test immunochromatographique quantitatif rapide qui aide à distinguer la cause d'une infection respiratoire naissante. Le test est conçu pour être utilisé en tant que dispositif de diagnostic près du patient.

Le Bi-VirTest® mesure le niveau de MxA (protéine A de résistance aux myxovirus) dans un échantillon de sang capillaire. Cette protéine est produite dans les cellules en réponse à des niveaux élevés d'interférons antiviraux de type I et III. (1). Parmi les autres médiateurs de la réponse immunitaire, elle se distingue par son activité contre un spectre exceptionnellement large de virus (2). Des taux élevés ont été observés lors d'infections par le rhinovirus, l'influenzavirus, le parainfluenzavirus humain, le coronavirus, le virus respiratoire syncytial ou le métapneumovirus humain (3). L'activité antivirale concerne également un certain nombre d'autres virus provoquant des infections en dehors des voies respiratoires (4 ; 5).

Le diagnostic clinique s'appuie sur le fait que les niveaux de protéine MxA dans le sang sont très faibles au repos et augmentent spécifiquement en réponse à une infection virale aiguë (6). L'augmentation se produit en quelques heures et la concentration la plus élevée est atteinte au cours du premier jour d'une maladie infectieuse (7 ; 8). En présence d'interféron, les niveaux élevés sont maintenus et la protéine est également très stable (demi-vie ~ 2,3 jours). (6). L'utilité clinique de ce marqueur dans le diagnostic des infections d'origine virale a été confirmée par un certain nombre d'études cliniques (3 ; 9 ; 6 ; 10).

Indications :

Le test est destiné aux patients présentant des symptômes cliniques d'une infection respiratoire aiguë. Il doit être réalisé au stade des symptômes développés, au plus tôt 6 à 12 heures après l'apparition de la fièvre, de préférence dans les trois premiers jours suivant l'apparition de la fièvre.

Emballage :

10 tests (numéro de catalogue BI005-10)

Contenu :

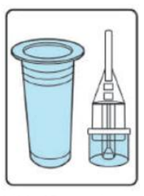
- Cartouche de test 10x
- UniSampler 10x
- Lysis Buffer en flacon de 3–5mL 1x
- Wash Buffer dans l'Unisampler 1x
- Carte RFID 1x
- Mode d'emploi 1x

⚠ **ATTENTION :** La solution (Lysis Buffer et Wash Buffer) peut provoquer une grave irritation des yeux en cas de contact. Numéro de téléphone d'urgence: ORFILA (INRS) : + 33 (0)1 45 42 59 59.

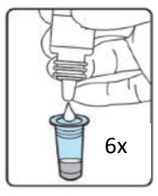
Le matériel et l'équipement requis ne sont pas inclus :

- Lancettes 23G, gants, écouvillons stériles et désinfectant pour le prélèvement sanguin
- Lecteur: Bi-Reader® (opTricon GmbH, DE) ou Igloo Reader Pro (Dx365 GmbH, DE)

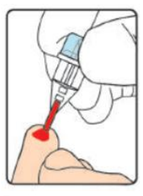
Exécution du test :



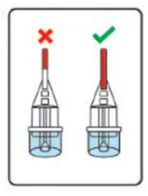
L'UniSampler est composé de 2 parties : un récipient et un capuchon avec un double capillaire pour le prélèvement du sang.



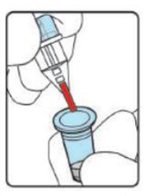
Verser 6 gouttes de solution Lysis Buffer dans le récipient d'un passeur d'échantillons vide.



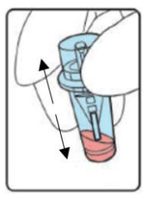
Prélever une goutte de sang capillaire à l'aide de la procédure standard. Appliquer l'extrémité du capillaire sur la goutte de sang.



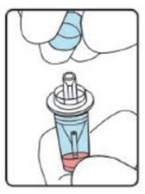
Attendez que les deux parties du capillaire soient remplies de sang.



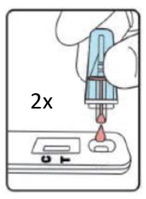
Insérer le capillaire sanguin dans le récipient et appuyer fermement pour fermer complètement le récipient.



Agiter l'UniSampler dans un mouvement vertical vigoureux pour permettre au sang de s'écouler dans le récipient et de se mélanger à la solution.

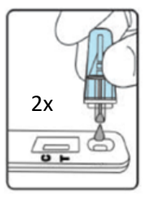


Retirer le bouchon.



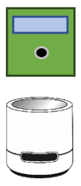
4-5 min.

Faire tourner l'UniSampler et presser doucement 2 gouttes sur le site d'échantillonnage de la cartouche de test.



11 min.

Après 4 minutes, appliquer 2 gouttes de solution Wash Buffer sur le site d'échantillonnage.



Bi-Reader®

Igloo Reader Pro

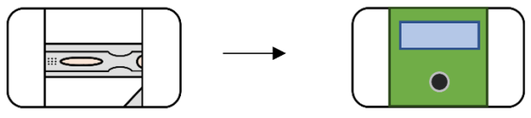
Après 11 minutes (temps d'incubation), puis effectuez la lecture du résultat à l'aide de l'un des lecteurs.

⚠ **ATTENTION : La solution Wash Buffer doit être appliquée exactement 4 à 5 minutes après l'application de l'échantillon, sous peine d'invalider le résultat.**

La procédure de lecture du résultat pour le **Bi-Reader®** est fournie dans la section ci-dessous.
La procédure de lecture du résultat pour l'**Igloo Reader Pro** est fournie à la page 9.

Procédure du Bi-Reader® :

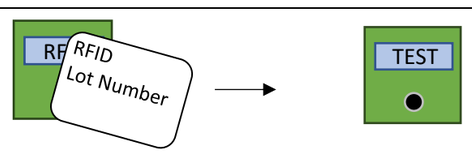
Placez l'adaptateur de cassette sur la cassette de test utilisée. La goupille située au bas de l'adaptateur doit s'insérer dans le puits d'échantillon.



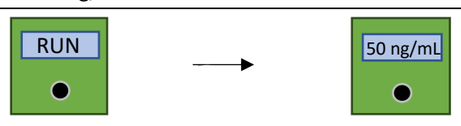
Assurez-vous que la fenêtre de détection située au bas du lecteur est propre, puis placez le lecteur sur l'adaptateur de cassette. L'angle biseauté du lecteur doit être orienté vers l'angle biseauté correspondant de l'adaptateur.

1. Allumez le lecteur en appuyant sur le bouton situé sur la face avant. Le lecteur effectue un test de contrôle pendant lequel le message « WAIT » s'affiche. Si le lecteur peut afficher le dernier résultat, celui-ci apparaît alors sur l'écran. Confirmez le résultat en appuyant brièvement sur le bouton (< 1 s). Après le bip, « ON » s'affiche. Appuyez à nouveau brièvement* sur le bouton.

2. Le message « RFID » s'affiche sur l'écran. Placer la carte RFID fournie sur le dessus du lecteur avec l'étiquette correspondant au lot de Bi-VirTest® utilisé. Les données d'étalonnage correspondantes seront ainsi téléchargées dans le lecteur.



3. Après le bip, « TEST » s'affiche, appuyez sur le bouton et « RUN » s'affiche. Après le bip suivant, la concentration de la protéine MxA en ng/mL s'affiche.



* Note : Si vous souhaitez utiliser la fonction de lecture automatique après la période d'incubation du test (11 minutes), appuyez sur la touche longue (>1 s) à l'étape 1. Après l'étape 3, une indication de compte à rebours (c'est-à-dire un compte à rebours répété de 9 à 0) apparaît à l'écran et le résultat s'affiche automatiquement une fois le temps d'incubation écoulé. Si l'on appuie sur le bouton pendant que la minuterie est en cours, la mesure est interrompue.

Interprétation des résultats :

Résultat du test (ng/mL)	Niveau MxA	Infection virale aiguë	Symptômes de la maladie	Recommandations concernant la poursuite du diagnostic et l'utilisation de l'ATB*.
0–45	**Normal** (négatif)	NON	Légères	D'abord NON, puis en fonction de l'évolution + possibilité de CRP
			Sévère	OUI (CRP immédiate + déploiement de l'ATB)
>45	**Elevé** (positif)	OUI	Légères	D'abord NON, puis en fonction de l'évolution + possibilité de CRP
			Sévère	

*** La protéine MxA est un marqueur important d'une infection virale en cours. Cependant, lors de l'établissement d'un diagnostic définitif, il convient toujours de prendre en compte l'état clinique du patient, les résultats d'éventuels examens complémentaires, ainsi que la possibilité d'une infection mixte, qui peut entraîner une élévation des taux de MxA et de CRP.**

Limitations d'utilisation :

Le test peut ne pas être précis dans les circonstances suivantes :

- Fièvre durant plus de 7 jours.
- Manque d'immunité ou utilisation de médicaments immunosuppresseurs.
- Prise d'interféron (par exemple pour traiter la sclérose en plaques).
- Présence d'infections respiratoires bactériennes atypiques (par exemple *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydophila pneumoniae*).
- Prise de médicaments oraux contre l'infection.
- Dans les 30 jours suivant une vaccination avec des vaccins à virus vivants.
- Dans les 30 jours suivant une blessure ou une intervention chirurgicale majeure.
- Présence d'infections actives en dehors du système respiratoire (par exemple des herpèsvirus).

Performances analytiques :

Sensibilité

La sensibilité analytique (limite inférieure de détection) est de 20 ng/mL.

Plage de mesure

La plage de mesure est comprise entre 45 ng/mL et 1 500 ng/mL. La courbe d'étalonnage contient 13 points et les échantillons ont été mesurés à 10 reprises.

Substances interférentes

L'interférence a été mesurée sur des échantillons positifs et négatifs de MxA à 5 reprises. Une interférence faible correspond à un biais supérieur à 20 %, une interférence moyenne à plus de 30 % et une interférence élevée à plus de 50 %.

Nom de la substance	Concentration	Interférences	Nom de la substance	Concentration	Interférences
Ampicilline-Na	1 mg/mL	Aucune	Cyclosporine	5 µg/mL	Faible
Bilirubine, conjuguée	0,6 mg/mL	Faible	Doxycycline hyclate	5 µg/mL	Faible
Bilirubine, non conjuguée	0,66 mg/mL	Aucune	Levodopa	30 µg/mL	Aucune
Biotine	3,5 µg/mL	Élevée	Phénylbutazone	0,1 mg/mL	Aucune
	1,2 µg/mL	Moyenne	Rifampicine	60 µg/mL	Aucune
	0,6 µg/mL	Faible	Théophylline	0,1 mg/mL	Aucune
	0,1 µg/mL	Faible			

Performances cliniques :

Sensibilité et spécificité

Dans une étude clinique, 43 patients présentant des symptômes d'infection aiguë des voies respiratoires supérieures ont été évalués. Les niveaux de protéine MxA déterminés par le Bi-VirTest® ont été comparés à la preuve d'une infection virale dans un échantillon respiratoire par PCR (test de référence). La sensibilité obtenue est de 91,7 % et la spécificité de 94,7 %.

		Test de référence		
		Positif	Négatif	**Total**
Bi-VirTest®	Positif	22	1	23
	Négatif	2	18	20
	Total	24	19	**43**

Stockage et autres informations :

- Un équipement de protection approprié (gants) doit être porté lors de l'utilisation du test et du prélèvement de sang.
- Conserver à 2-8 °C, à l'abri de la lumière directe du soleil.
- Tenir hors de portée des enfants.
- Une fois ouverte, la cartouche doit être utilisée immédiatement.
- La solution (Lysis Buffer et Wash Buffer) ouverte doit être conservée dans les conditions de stockage spécifiées pour l'ensemble du kit et peut être utilisée pendant toute sa durée de conservation.
- Le produit ne peut être utilisé que si l'emballage n'est pas endommagé. N'utilisez pas les parties endommagées du test.
- La cartouche de test et l'UniSampler vide sont conçus pour un usage unique.
- Éliminez la cartouche usagée avec les déchets infectieux. Les solutions résiduelles doivent être éliminées comme des déchets dangereux.
- Lire le résultat uniquement à l'aide des lecteurs et de leurs accessoires recommandés par le fabricant du test.
- Tout événement indésirable grave lié au produit (par exemple, une grave détérioration de la santé) doit être signalé au fabricant et à l'autorité nationale de contrôle des médicaments.
- Tout événement indésirable grave lié au produit (par exemple, une grave détérioration de la santé) doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente locale si la réglementation locale l'exige.

Bibliographie :

1. **Zav'yalov VP et al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6):739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** 2006. MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. Pediatr Res. 60(6):770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. Eur Clin Respir J. 2:28245.

IVD

Producteur: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Praha 4 – Krc
République tchèque
www.bioinova.cz

INSTRUKSJONER FOR BRUK

Hurtigtest for påvisning av virusinfeksjoner

Bi-VirTest®

Tiltenkt bruk:

Bi-VirTest® er en rask kvantitativ immunokromatografisk test som hjelper til med å skille ut årsaken til en begynnende luftveisinfeksjon. Testen er beregnet for pasientnær testing.

Bi-VirTest® måler nivået av MxA (myxovirusresistensprotein A) i en kapillær blodprøve. MxA produseres i celler som respons på forhøyede nivåer av antivirale interferoner type I og III (1). Blant andre mediatorer av immunresponsen er dette proteinet viktig for sin aktivitet mot et uvanlig bredt spekter av virus (2). Forhøyede MxA-nivåer har blitt observert under infeksjoner med rhinovirus, influensavirus, humant parainfluensavirus, koronavirus, respiratorisk syncytialvirus eller humant metapneumovirus (3). Den antivirale aktiviteten omfatter også noen andre virus som forårsaker infeksjoner utenfor luftveiene (4; 5).

Klinisk diagnose er basert på det faktum at det normale MxA-nivået i blodet er svært lavt og øker spesielt som respons på akutt virusinfeksjon (6). MxA-økningen skjer i løpet av timer, og den høyeste konsentrasjonen nås allerede i løpet av det første døgnet med infeksjonssykdom (7; 8). I nærvær av interferon opprettholdes de forhøyede nivåene. MxA er også svært stabilt (halveringstid ~ 2,3 dager). Bakterielle infeksjoner øker ikke MxA-nivået (6). Den kliniske nytten av denne biomarkøren for å bestemme infeksjoner av viral opprinnelse har blitt bekreftet i en rekke kliniske studier (3; 9; 6; 10).

Indikasjoner:

Testen er beregnet for pasienter med kliniske symptomer på en akutt luftveisinfeksjon. Den bør utføres når symptomene er tydelige, tidligst 6–12 timer etter feberdebut, og helst innen de tre første dagene etter at feberen har oppstått.

Emballasje:

10 tester (katalognummer BI005-10)

Innhold:

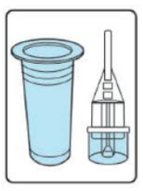
- Testkassett 10x
- UniSampler 10x
- Lysis Buffer i 3–5 mL flaske 1x
- Wash Buffer i Unisampler 1x
- RFID-kort 1x
- Bruksanvisning 1x

ADVARSEL: Kontakt med buffere (Lysis Buffer og Wash Buffer) kan forårsake alvorlig øyeirritasjon. Kontakt for nødsituasjoner: Folkehelseinstituttet, Giftinformasjonen, tlf: + +47 22 59 13 00.

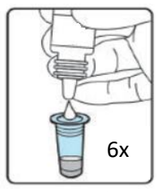
Materialer og utstyr er påkrevd, men ikke inkludert:

- Lansetter 23G, hansker, sterile tamponger og desinfeksjonsmiddel til blodprøvetaking
- Leser: Bi-Reader® (opTricon GmbH, DE) eller Igloo Reader Pro (Dx365 GmbH, DE)

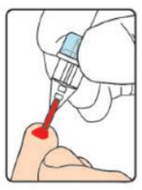
Testprosedyre:



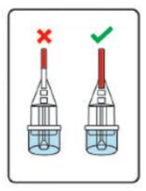
UniSampler består av to deler: beholder og hette med en dobbel kapillær for blodprøvetaking.



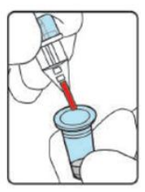
Tilsett 6 dråper Lysis Buffer i beholderen på den tomme UniSampler.



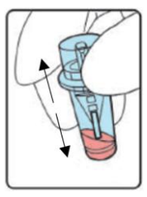
Ta en dråpe kapillærblod ved hjelp av standardprosedyren. Påfør spissen av kapillæren på bloddråpen.



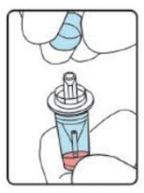
Vent til begge deler av kapillæret er fylt med blod.



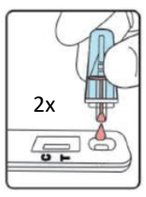
Sett den fulle kapillæren inn i beholderen, og trykk hardt for å lukke beholderen helt.



Rist UniSampler med en kraftig vertikal bevegelse for å flytte blodet til beholderen og blande det med bufferen.

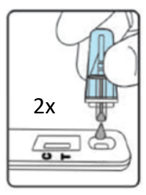


Ta av lokket.



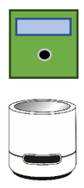
4-5 min.

Snu UniSampler og klem forsiktig 2 dråper ned i prøvebrønnen på testkassetten.



11 min.

Vent i 4 minutter, og påfør deretter 2 dråper Wash Buffer i prøvebrønnen.



Bi-Reader®

Igloo Reader Pro

Vent i 11 minutter (inkubasjonstid), og les deretter resultatet med en av leserne.

ADVARSEL: Wash Buffer må påføres nøyaktig 4 til 5 minutter etter prøven, ellers kan resultatet bli ugyldig.

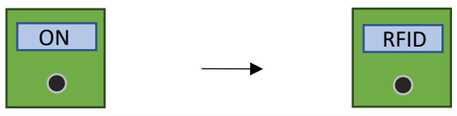
Prosedyren for resultatavlesning med **Bi-Reader®** er beskrevet i avsnittet nedenfor.
Prosedyren for resultatavlesning med **Igloo Reader Pro** er beskrevet på side 9.

Bi-Reader®-prosedyre:

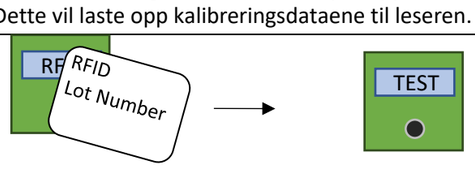
Plasser kassettadapteren på den brukte testkassetten. Stiften på bunnen av adapteren må passe inn i prøvebrønnen.

Kontroller at deteksjonsvinduet på undersiden av leseren er rent, og plasser leseren på kassettadapteren. Det skrå hjørnet på leseren må være vendt mot motstykket på adapteren.

1. Slå på leseren ved å trykke på knappen på forsiden. Leseren vil utføre en selvtest, og "WAIT" vises i displayet. Hvis leseren kan vise det siste resultatet, vil det nå vises på displayet. Bekreft resultatet ved å trykke kort (< 1 s) på knappen. Etter pipetonen vises "ON" i displayet. Trykk kort* på knappen igjen.



2. "RFID" vises på displayet. Plasser det medfølgende RFID-kortet på toppen av leseren. Etiketten tilsvarer det brukte partiet av Bi-VirTest. Dette vil laste opp kalibreringsdataene til leseren.



3. Etter pipestonen vises "TEST" i displayet. Trykk på knappen for å vise "RUN". Etter neste pipetonen vises MxA-konsentrasjonen i ng/mL.

* Merk: Hvis du vil bruke den automatiske avlesningsfunksjonen etter inkubasjonstiden for testen (11 minutter), trykker du på knappen lenger (>1 s) i trinn 1. Etter trinn 3 vises en nedtellingsindikasjon på displayet (dvs. en gjentatt nedtelling fra 9 til 0), og resultatet vises automatisk etter at inkubasjonstiden er utløpt. Hvis du trykker på knappen under nedtellingen, avbrytes målingen.

Tolkning av resultatene:

Testresultat (ng/mL)	MxA-nivå	Akutt virusinfeksjon	Symptomer på sykdommen	Anbefalinger om videre diagnostisering og bruk av antibiotika*
0–45	**Normal** (positivt)	NEI	Mild	Primært NEI, deretter kan det, avhengig av sykdomsforløpet, utføres + CRP-test
			Alvorlig	JA (CRP-test umiddelbart + bruk av antibiotika)
>45	**Forhøyet** (negativt)	JA	Mild	Primært NEI, deretter i henhold til sykdomsforløpet. CRP-test kan gjøres.
			Alvorlig	

*** MxA-proteinet er en viktig markør for pågående virusinfeksjon. Når en endelig diagnose skal stilles, bør imidlertid pasientens kliniske tilstand, resultatene av eventuelle ytterligere undersøkelser og muligheten for en blandingsinfeksjon tas i betraktning, da dette kan føre til forhøyede nivåer av både MxA og CRP.**

Begrensninger:

Testen er kanskje ikke nøyaktig under følgende omstendigheter:

- Feber som varer i mer enn 7 dager.
- Bruk av orale infeksjonsmedisiner.
- Bruk av interferoner (f.eks. til behandling av multippel sklerose).
- Tilstedeværelse av aktive infeksjoner utenfor luftveissystemet (f.eks. herpesvirus).
- Immundefekt eller bruk av immundempende legemidler.
- Innen 30 dager etter vaksinasjon med levende virusvaksiner.
- Innen 30 dager etter en alvorlig skade eller operasjon.
- Tilstedeværelse av atypiske bakterielle luftveisinfeksjoner (f.eks. *Mycoplasma pneumoniae* eller *Chlamydophila pneumoniae*).

Analytisk ytelse:

Sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (nedre deteksjonsgrense) er 20 ng/mL.

Måleområde

Måleområdet er 45 ng/mL til 1 500 ng/mL. Kalibreringskurven inneholdt 13 punkter, og prøvene ble målt i 10 gjentakelser.

Interfererende stoffer

Interferens ble målt på MxA-positive og -negative prøver i 5 gjentakelser. Lav interferens indikerer forvrengning av resultatene med mer enn 20 %, middels interferens mer enn 30 % og høy interferens mer enn 50 %.

Navn på stoffet	Konsentrasjon	Interferens	Navn på stoffet	Konsentrasjon	Interferens
Ampicillin-Na	1 mg/mL	Ingen	Ciklosporin	5 µg/mL	Lav
Bilirubin, konjugert	0,6 mg/mL	Lav	Doxycycline Hyclate	5 µg/mL	Lav
Bilirubin, ukonjugert	0,66 mg/mL	Ingen	Levodopa	30 µg/mL	Ingen
Biotin	3,5 µg/mL	Høy	Fenylbutazon	0,1 mg/mL	Ingen
	1,2 µg/mL	Medium	Rifampicin	60 µg/mL	Ingen
	0,6 µg/mL	Lav	Teofyllin	0,1 mg/mL	Ingen
	0,1 µg/mL	Lav			

Klinisk ytelse:

Sensitivitet og spesifisitet

I en klinisk studie ble 43 pasienter med symptomer på akutt øvre luftveisinfeksjon evaluert. MxA-nivåer målt med Bi-VirTest® ble sammenlignet med påvisning av virusinfeksjon i en luftveisprøve ved hjelp av PCR (referansetest). Den resulterende sensitiviteten og spesifisiteten er henholdsvis 91,7 % og 94,7 %.

		Referansetest		
		Positiv	Negativ	**Totalt**
Bi-VirTest®	Positiv	22	1	23
	Negativ	2	18	20
	Totalt	24	19	**43**

Lagring og annen informasjon:

- Passende verneutstyr (hansker) må brukes ved arbeid med testen og under blodprøvetaking.
- Oppbevares ved 2-8 °C, beskyttet mot direkte sollys.
- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Når kassetten er åpnet, må den brukes umiddelbart.
- Åpne buffere (Lysis Buffer og Wash Buffer) må oppbevares under de oppbevaringsbetingelsene som er angitt for hele settet, og kan brukes i hele holdbarhetsperioden.
- Produktet kan bare brukes hvis emballasjen ikke er skadet. Ikke bruk skadede deler av testen.
- Testkassetten og den tomme UniSampler er beregnet for engangsbruk.
- Kast den brukte kassetten som smittefarlig avfall. Eventuelle restbuffere må kastes som farlig avfall.
- Les av resultatet kun med lesere og deres tilbehør som er anbefalt av testprodusenten.
- Eventuelle alvorlige uønskede hendelser knyttet til produktet (f.eks. alvorlig forverring av helsetilstanden) skal rapporteres til produsenten og lokal kompetent myndighet dersom dette kreves i henhold til lokale forskrifter.

Litteratur:

1. **Zav'yalov VP et al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6):739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** 2006. MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. Pediatr Res. 60(6):770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. Eur Clin Respir J. 2:28245.

IVD

Produsent: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Praha 4 - Krc
Tsjekkia
www.bioinova.cz

INSTRUKCJA UŻYCIA

Szybki test do wykrywania infekcji wirusowych

Bi- VirTest®

Przeznaczenie:
Szybki ilościowy test immunochromatograficzny, który pomaga odróżnić przyczynę początkowej infekcji dróg oddechowych. Test przeznaczony jest do badań przyłóżkowych.

Bi-VirTest® mierzy poziom białka MxA (myxovirus białko oporności A) w próbce krwi włośniczkowej. Białko to powstaje w komórkach w odpowiedzi na wzrost poziomu przeciwwirusowych interferonów typu I i III (1). Wśród innych mediatorów odpowiedzi immunologicznej ma istotne znaczenie ze względu na swoje działanie przeciwko niezwykle szerokiemu spektrum wirusów (2). Podwyższone poziomy obserwowano podczas infekcji rinowirusem, wirusem grypy, ludzkim wirusem paragrypy, koronawirusem, syncytialnym wirusem oddechowym lub ludzkim metapneumowirusem (3). Działanie przeciwwirusowe obejmuje także szereg innych wirusów wywołujących zakażenia poza drogami oddechowymi (4; 5).

Wykorzystanie kliniczne opiera się na fakcie, że prawidłowy poziom MxA we krwi jest bardzo niski i wzrasta szczególnie w odpowiedzi na ostrą infekcję wirusową (6). Wzrost następuje w ciągu kilku godzin, a najwyższe stężenie osiągane jest pierwszego dnia choroby zakaźnej (7; 8). Podwyższony poziom utrzymuje się w obecności interferonu. Białko MxA jest także bardzo stabilne (okres półtrwania ~ 2,3 dnia). Zakażenie bakteryjne nie zwiększa poziomu białka MxA (6). Przydatność kliniczną tego markera w wykrywaniu zakażeń o podłożu wirusowym potwierdzono w szeregu badań klinicznych (3; 9; 6; 10).

Wskazanie:
Test jest przeznaczony dla pacjentów z klinicznymi objawami ostrej infekcji dróg oddechowych. Powinien być wykonany w fazie rozwiniętych objawów, nie wcześniej niż 6–12 godzin po wystąpieniu gorączki, najlepiej w ciągu pierwszych trzech dni od wystąpienia gorączki.

Opakowanie:
10 testów (numer katalogowy BI005-10)

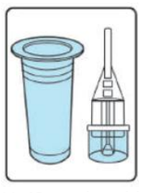
Materiały załączone:

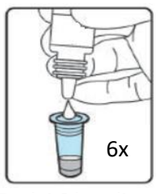
- Kaseta testowa	10x	- Wash Buffer w Unisamplerze	1x
- UniSampler	10x	- Karta RFID	1x
- Lysis Buffer we fiolce 3-5mL	1x	- Instrukcja obsługi	1x

UWAGA: W razie kontaktu z oczami, bufor (Lysis Buffer i Wash Buffer) moze spowodować ich podrażnienie. Kontakt w pilnych sytuacjach: Pracownia Informacji Toksykologicznej i Analiz Laboratoryjnych Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Jakubowskiego 2, 30-688 Krakov, tel.: +48 (12) 411 99 99.

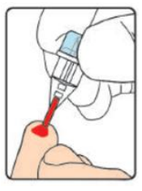
Wymagane materiały i sprzęt nie załączone w pakiecie:
- Lancety 23G, rękawiczki, sterylne gaziki i środek dezynfekujący do pobierania krwi
- Czytnik: Bi-Reader® (opTricon GmbH, DE) lub Igloo Reader Pro (Dx365 GmbH, DE)

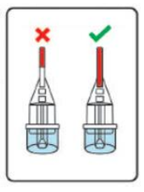
Wykonanie testu:

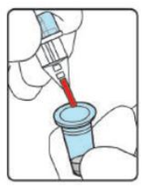

UniSampler składa się z 2 części: pojemnika i wieczka z podwójną kapilarą do pobierania krwi.

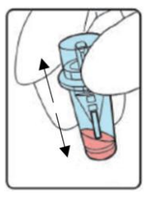


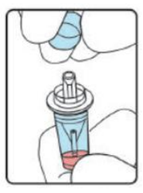
Dodaj 6 kropli buforu Lysis Buffer z fiolki do pustego pojemnika UniSamplera.

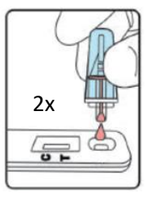

Pobierz kroplę krwi włośniczkowej zgodnie ze standardową procedurą. Przyłóż końcówkę kapilary do kropli krwi.


Poczekaj, aż obie części kapilary wypełnią się krwią.


Włóż kapilarę z krwią do pojemnika i mocno naciśnij, w celu całkowitego zamknięcia pojemnika.

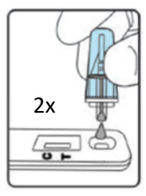

Wstrząśnij UniSampler energicznym, pionowym ruchem, aby krew mogła przedostać się do pojemnika i wymieszała z roztworem.


Zdejmij nasadkę.



Obróć UniSampler i delikatnie wyciśnij 2 krople do studzienki na kasecie testowej.

4–5 min.



Po upłynięciu 4 minut do studzienki dodaj dwie krople buforu Wash Buffer zawartego w Unisampler.

11 min.

Bi-Reader®

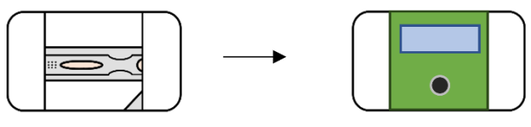
Igloo Reader Pro

Odczekaj 11 minut (czas inkubacji), a następnie odczytaj wynik za pomocą jednego z czytników.

UWAGA: Wash Buffer należy dodać dokładnie w ciągu 4 do 5 minut od nałożenia próbki, w przeciwnym razie wynik może być nieważny.

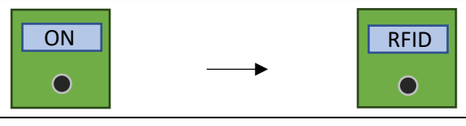
Procedura odczytu wyniku za pomocą **Bi-Reader®** jest opisana w sekcji poniżej.
Procedura odczytu wyniku za pomocą **Igloo Reader Pro** jest opisana na stronie 9.

Procedura dla Bi-Reader®:
Umieść adapter kasety na używanej kasecie testowej. Trzpień na spodzie uchwytu musi być dopasowany do studzienki na próbkę.

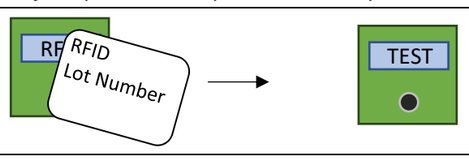


Sprawdź, czy okienko detekcyjne na spodzie czytnika jest czyste i umieść go na adapterze kasety. Ścięty róg czytnika musi być skierowany w stronę ściętego rogu adaptera.

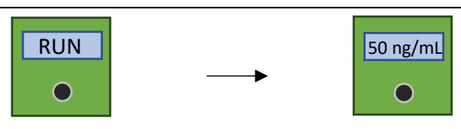
1. Włącz czytnik naciskając przycisk znajdujący się z przodu. Czytnik wykona test sprawdzający, podczas którego wyświetli się komunikat „WAIT". Jeżeli czytnik może wyświetlić wynik ostatniego odczytu, pojawi się on teraz na wyświetlaczu. Potwierdź wynik krótkim naciśnięciem przycisku (< 1 s). Po sygnale dźwiękowym wyświetli się „ON". Ponownie krótko* naciśnij przycisk.



2. Na ekranie pojawi się napis „RFID". Umieść dołączoną kartę RFID, odpowiednią dla danej serii Bi-VirTest® na górnej stronie czytnika. Spowoduje to przesłanie odpowiednich danych kalibracyjnych do czytnika.



3. Po sygnale wyświetli się „TEST", naciśnij przycisk aby ukazało się „RUN". Po kolejnym sygnale wyświetli się stężenie białka MxA w ng/mL.



*Uwaga: Jeżeli chcesz skorzystać z funkcji automatycznego odczytu po czasie inkubacji testu (11 minut), w kroku 1 naciśnij i przytrzymaj przycisk dłużej (> 1 s). Po zakończeniu kroku 3 na ekranie pojawi się wskaźnik odlicznia (tj. powtarzające się odliczanie od 9 do 0), a wynik zostanie wyświetlony automatycznie po upływie okresu inkubacji. Naciśnięcie przycisku podczas odliczania spowoduje zakończenie pomiaru.

Interpretacja wyników:

Wynik testu (ng/mL)	Poziom MxA	Ostra infekcja wirusowa	Objawy choroby	Zalecenia dotyczące dalszej diagnostyki i stosowania antybiotyków*
0–45	**Normalny** (negatywny)	NIE	Łagodne	Początkowo NIE, potem w zależności od przebiegu choroby + można wykonać test CRP
			Ciężkie	TAK (natychmiastowo test CRP + antybiotyki)
>45	**Zwiększony** (pozytywny)	TAK	Łagodne	Początkowo NIE, potem w zależności od przebiegu choroby + można wykonać test CRP
			Ciężkie	

*** Białko MxA jest ważnym markerem trwającej infekcji wirusowej. Przy ustalaniu ostatecznej diagnozy należy jednak zawsze brać pod uwagę stan kliniczny pacjenta, wyniki ewentualnych innych badań oraz możliwość infekcji mieszanej, która może prowadzić do podwyższonych poziomów zarówno MxA, jak i CRP.**

Ograniczenia:

Test może nie być dokładny w następujących okolicznościach:
- Gorączka trwająca dłużej niż 7 dni.
- Niewystarczająca odporność lub stosowanie leków immunosupresyjnych.
- Obecność atypowych bakteryjnych infekcji dróg oddechowych (np. *Mycoplasma pneumoniae* lub *Chlamydophila pneumoniae*).
- Przyjmowanie leków doustnych na infekcje.
- W ciągu 30 dni od zaszczepienia preparatami zawierającymi żywe wirusy.
- W ciągu 30 dni od poważnego urazu lub operacji.
- Stosowanie interferonu (np. w leczeniu stwardnienia rozsianego).
- Obecność aktywnych infekcji poza układem oddechowym (np. wirusy opryszczki).

Skuteczność analityczna:

Czułość
Czułość analityczna (dolna granica wykrywalności) wynosi 20 ng/mL.

Skala
Zakres pomiarowy wynosi od 45 ng/mL do 1 500 ng/mL. Krzywa kalibracyjna zawierała 13 punktów, a próbki mierzono w 10 powtórzeniach.

Substancje interferujące
Interferencje mierzono na próbkach MxA pozytywnych i negatywnych każdorazowo w 5 powtórzeniach. Niska interferencja oznacza odchylenie wyniku o ponad 20%, średnia o ponad 30%, a wysoka o ponad 50% .

Nazwa substancji	Stężenie	Interferencja	Nazwa substancji	Stężenie	Interferencja
Ampicylina-Na	1 mg/mL	Brak	Cyklosporyna	5 µg/mL	Niska
Bilirubina, skoniugowana	0,6 mg/mL	Niska	Hyklan doksycykliny	5 µg/mL	Niska
Bilirubina, nieskoniugowana	0,66 mg/mL	Brak	Lewodopa	30 µg/mL	Brak
Biotyna	3,5 µg/mL	Wysoka	Fenylobutazon	0,1 mg/mL	Brak
	1,2 µg/mL	Średnia	Ryfampicyna	60 µg/mL	Brak
	0,6 µg/mL	Niska	Teofilina	0,1 mg/mL	Brak
	0,1 µg/mL	Niska			

Skuteczność kliniczna:

Czułość i swoistość
W badaniu klinicznym wzięło udział 43 pacjentów z objawami ostrej infekcji górnych dróg oddechowych. Poziom białka MxA oznaczony za pomocą Bi-VirTest® porównano z dowodami infekcji wirusowej w próbce dróg oddechowych za pomocą PCR (test referencyjny). Uzyskana czułość wynosi 91,7%, a swoistość 94,7%.

		Test referencyjny		
		Pozytywny	Negatywny	**Razem**
Bi- VirTest®	Pozytywny	22	1	23
	Negatywny	2	18	20
	Razem	24	19	**43**

Przechowywanie i inne informacje:
- Podczas pracy z testem i podczas pobierania krwi należy używać odpowiedniego sprzętu ochronnego (rękawice).
- Przechowywać w temperaturze 2-8°C, z dala od bezpośredniego światła słonecznego.
- Trzymać poza zasięgiem dzieci.
- Po otwarciu kasetę należy natychmiast zużyć.
- Otwarte bufory należy przechowywać w warunkach przechowywania wskazanych dla całego zestawu i można je stosować przez cały okres ważności.
- Produkt może być używany tylko wtedy, gdy opakowanie nie jest uszkodzone. Nie używaj uszkodzonych części testu.
- Kaseta testowa i pusty UniSampler są przeznaczone do jednorazowego użytku.
- Zużytą kasetę należy usuwać razem z odpadami zakaźnymi. Wszelkie pozostałości buforów należy utylizować jako odpady niebezpieczne.
- Odczytaj wynik wyłącznie za czytników i ich akcesoriów zalecanych przez producenta testu.
- Wszelkie poważne zdarzenia niepożądane związane z produktem (np. poważne pogorszenie stanu zdrowia) należy zgłosić producentowi oraz właściwym organom lokalnym, jeśli wymagają tego lokalne przepisy.

Bibliografia:

1. **Zav'yalov VP et al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6):739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** 2006. MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. Pediatr Res. 60(6):770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. Eur Clin Respir J. 2:28245.

IVD

Producent: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Praha 4 – Krc
Republika Czeska
www.bioinova.cz

NÁVOD NA POUŽITIE

Rýchly test na detekciu vírusových infekcií

Bi-VirTest®

Účel určenia:

Rýchly kvantitatívny imunochromatografický test, ktorý pomáha rozlíšiť príčinu začínajúcej respiračnej infekcie. Test je určený na použitie v blízkosti pacienta alebo priamo u pacienta.

Bi-VirTest® meria hladinu MxA (myxovírusový rezistentný proteín A) vo vzorke kapilárnej krvi. Tento proteín sa vytvára v bunkách ako odpoveď na zvýšenú hladinu antivírusových interferónov typu I a III (1). Medzi ostatnými mediátormi imunitnej odpovede je významný svojou aktivitou proti nezvyčajne širokému spektru vírusov (2). Zvýšené hladiny boli pozorované počas infekcií rinovírusom, influenzavírusom, ľudským parainfluenzavírusom, koronavírusom, respiračným syncytiálnym vírusom alebo ľudským metapneumovírusom. (3). Antivírusová aktivita zahŕňa aj množstvo iných vírusov spôsobujúcich infekcie mimo dýchacích ciest (4; 5).

Klinická diagnostika využíva skutočnosť, že hladiny proteínu MxA v krvi sú v pokoji veľmi nízke a zvyšujú sa najmä v reakcii na akútnu vírusovú infekciu. (6). K zvýšeniu dochádza v priebehu niekoľkých hodín a najvyššia koncentrácia sa dosiahne počas prvého dňa infekčného ochorenia (7; 8). V prítomnosti interferónu sa zvýšené hladiny udržiavajú a proteín je tiež veľmi stabilný (polčas rozpadu ~ 2,3 dňa). (6). Klinická užitočnosť tohto markera pri diagnostike infekcií vírusového pôvodu bola potvrdená viacerými klinickými štúdiami (3; 9; 6; 10).

Indikácie:

Test je určený pre pacientov s klinickými príznakmi akútnej respiračnej infekcie. Mal by sa vykonať v čase rozvinutých príznakov, najskôr 6–12 hodín po nástupe horúčky, najlepšie počas prvých troch dní od nástupu horúčky.

Balenie:

10 testov (katalógové číslo BI005-10)

Obsah:

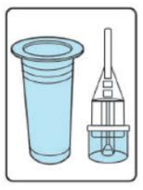
- Testovacia kazeta 10x
- UniSampler 10x
- Lysis Buffer vo fľaši s objemom 3–5 mL 1x
- Wash Buffer v Unisampleri 1x
- Karta RFID 1x
- Návod na použitie 1x

VAROVANIE: Roztok (Lysis Buffer a Wash Buffer) môže pri kontakte s očami spôsobiť vážne podráždenie očí. Kontakt pre naliehavé situácie: Národné toxikologické informačné centrum (NTIC): Limbová 5, Bratislava, Slovenská republika, tel.: +421 2 5477 4166, +421 911 166 066.

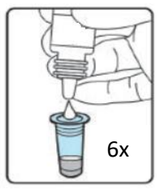
Požadované materiály a vybavenie nie sú zahrnuté v cene:

- Lancety 23G, rukavice, sterilné tampóny a dezinfekcia na odber krvi
- Čítačka: Bi-Reader® (opTricon GmbH, DE) alebo Igloo Reader Pro (Dx365 GmbH, DE)

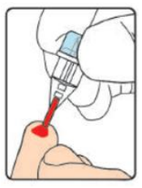
Vykonanie testu:



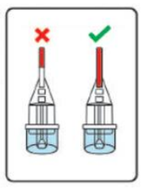
UniSampler má 2 časti: nádobu a uzáver s dvojitou kapilárou na odber krvi.



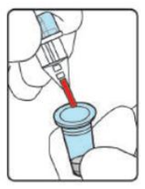
Kvapnite 6 kvapiek roztoku Lysis Buffer do nádobky prázdneho UniSamplera.



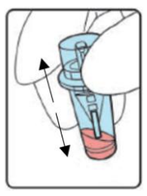
Odoberte kvapku kapilárnej krvi podľa štandardného postupu. Dotknite sa kvapky krvi špičkou kapiláry.



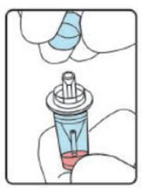
Počkajte, kým sa obe časti kapiláry naplnia krvou.



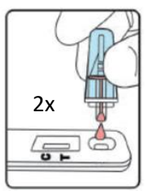
Vložte krvnú kapiláru do nádobky a pevne ju zatlačte, aby sa nádobka úplne uzavrela.



Potraste UniSampler intenzívnym vertikálnym pohybom, aby krv mohla prúdiť do nádoby a premiešať sa s roztokom.

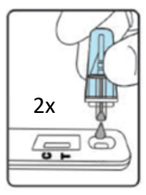


Odstráňte uzáver.



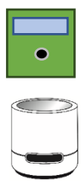
Otočte UniSampler a jemne vytlačte 2 kvapky na miesto vzorky na testovacej kazete.

4-5 min.



Po 4 minútach naneste na miesto odberu vzorky 2 kvapky roztoku Wash Buffer.

11 min.



Bi-Reader®

Igloo Reader Pro

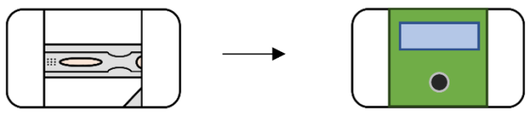
Počkajte 11 minút (inkubačná doba) a následne odčítajte výsledok pomocou jednej z čítačiek.

VAROVANIE: Wash Buffer sa musí aplikovať presne 4 až 5 minút po aplikácii vzorky, inak môže byť výsledok neplatný.

Postup odčítania výsledkov pomocou **Bi-Reader®** je uvedený v časti nižšie.
Postup odčítania výsledkov pomocou **Igloo Reader Pro** je uvedený na strane 9.

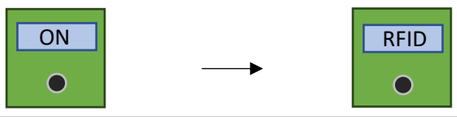
Postup pre Bi-Reader®:

Umiestnite adaptér kazety na použitú testovaciu kazetu. Hrot na spodnej strane adaptéra musí zapadnúť do otvoru na vzoriek.

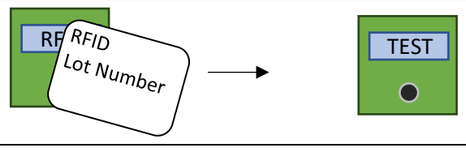


Uistite sa, že detekčné okienko na spodnej strane čítačky je voľné a umiestnite ju na adaptér s kazetou. Skosený roh čítačky musí smerovať k skosenému rohu adaptéra.

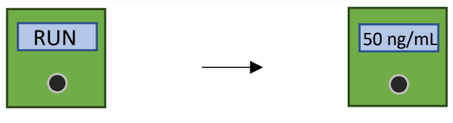
1. Čítačku zapnite stlačením tlačidla na prednej strane. Čítačka vykoná kontrolný test, počas ktorého sa na displeji zobrazí "WAIT". Ak čítačka dokáže zobraziť posledný údaj, zobrazí sa tento údaj na obrazovke. Výsledok potvrďte krátkym stlačením tlačidla (< 1 s). Po pípnutí sa zobrazí "ON". Opäť krátko* stlačte tlačidlo.



2. Na displeji sa zobrazí „RFID“. Na hornú časť čítačky umiestnite dodanú kartu RFID so štítkom zodpovedajúcim použitej šarži Bi-VirTestu. Tým sa do čítačky nahrajú príslušné kalibračné údaje.



3. Po pípnutí sa zobrazí "TEST", stlačte tlačidlo a zobrazí sa "RUN". Po ďalšom pípnutí sa zobrazí koncentrácia proteínu MxA v ng/mL.



*Poznámka: Ak chcete použiť funkciu automatického odčítania po uplynutí inkubačnej doby testu (11 minút), v kroku 1 stlačte tlačidlo dlhšie (>1 s). Po kroku 3 sa na displeji zobrazí indikácia odpočítavania (t. j. opakované odpočítavanie od 9 do 0) a výsledok sa zobrazí automaticky po uplynutí inkubačného času. Ak počas behu časovača stlačíte tlačidlo, meranie sa ukončí.

Interpretácia výsledkov:

Výsledok testu (ng/mL)	Úroveň MxA	Akútna vírusová infekcia	Prejavy ochorenia	Odporúčania týkajúce sa ďalšej diagnostiky a používania ATB*
0–45	**Normálna** (negatívna)	NIE	Mierne	Primárne NIE, potom podľa priebehu + možnosť CRP
			Závažné	ÁNO (okamžité CRP + nasadenie ATB)
>45	**Zvýšená** (pozitívna)	ÁNO	Mierne	Primárne NIE, potom podľa priebehu + možnosť CRP
			Závažné	

*** Proteín MxA je dôležitým markerom prebiehajúcej vírusovej infekcie. Pri stanovení definitívnej diagnózy je však vždy potrebné zohľadniť klinický stav pacienta, výsledky prípadných ďalších vyšetrení a možnosť zmiešanej infekcie, ktorá môže viesť k zvýšeným hladinám MxA aj CRP.**

Obmedzenia:

Test nemusí byť presný za nasledujúcich okolností:

- Horúčka trvajúca viac ako 7 dní.
- Užívanie perorálnych liekov na infekciu.
- Užívanie interferónov (napr. na liečbu sklerózy multiplex).
- Prítomnosť aktívnych infekcií mimo respiračný systém (napr. herpetické vírusy).
- Nedostatok imunity alebo používanie imunosupresívnych liekov.
- Do 30 dní od očkovania živými vírusovými vakcínami.
- Do 30 dní od vážneho úrazu alebo vážnej operácie.
- Prítomnosť atypických bakteriálnych respiračných infekcií (napr. *Mycoplasma pneumoniae* alebo *Chlamydophila pneumoniae*).

Analytický výkon:

Citlivosť

Analytická citlivosť (dolná hranica detekcie) je 20 ng/mL.

Rozsah merania

Rozsah merania je 45 ng/mL až 1 500 ng/mL. Kalibračná krivka obsahovala 13 bodov a vzorky sa merali v 10 opakovaniach.

Rušivé látky

Interferencia sa merala na MxA pozitívnych a negatívnych vzorkách v 5 opakovaniach. Nízka interferencia znamená skreslenie viac ako 20 %, stredná interferencia viac ako 30 % a vysoká interferencia viac ako 50 %.

Názov látky	Koncentrácia	Interferencia	Názov látky	Koncentrácia	Interferencia
Ampicilín-Na	1 mg/mL	Žiadna	Cyklosporín	5 µg/mL	Nízka
Bilirubín, konjugovaný	0,6 mg/mL	Nízka	Doxycyklín hyklát	5 µg/mL	Nízka
Bilirubín, nekonjugovaný	0,66 mg/mL	Žiadna	Levodopa	30 µg/mL	Žiadna
Biotín	3,5 µg/mL	Vysoká	Fenylbutazón	0,1 mg/mL	Žiadna
	1,2 µg/mL	Stredná	Rifampicín	60 µg/mL	Žiadna
	0,6 µg/mL	Nízka	Teofylín	0,1 mg/mL	Žiadna
	0,1 µg/mL	Nízka			

Klinický výkon:

Citlivosť a špecifickosť

V klinickej štúdii bolo hodnotených 43 pacientov s príznakmi akútnej infekcie horných dýchacích ciest. Hladiny proteínu MxA stanovené testom Bi-VirTest® sa porovnali s dôkazom vírusovej infekcie vo vzorke dýchacích ciest pomocou PCR (referenčný test). Výsledná citlivosť je 91,7 a špecifickosť 94,7 %.

		Referenčný test		
		Pozitívne	Negatívne	**Celkom**
Bi-VirTest®	Pozitívne	22	1	23
	Negatívne	2	18	20
	Celkom	24	19	**43**

Ukladanie a ďalšie informácie:

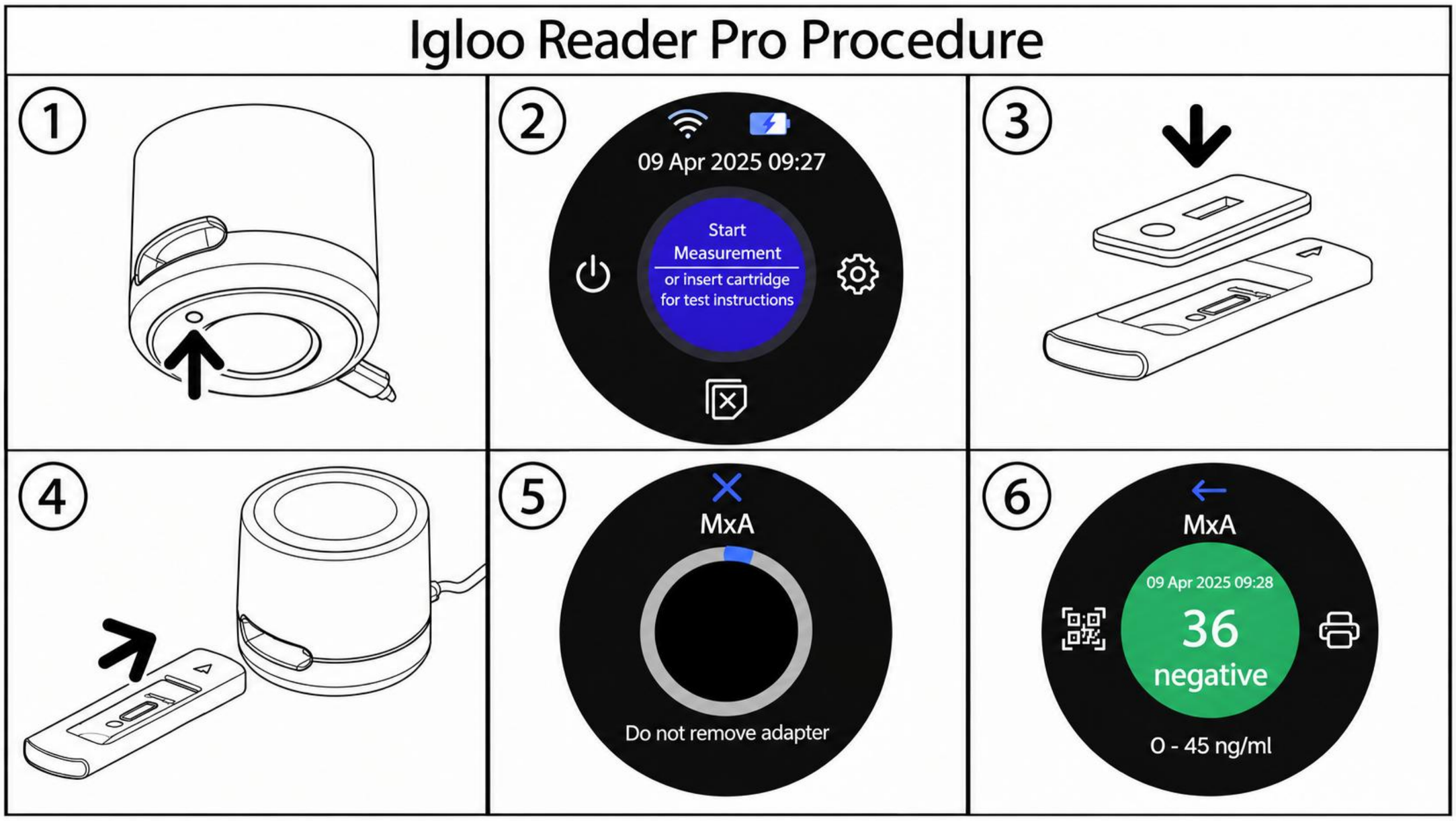
- Pri práci s testom a pri odbere krvi sa musia používať vhodné ochranné pomôcky (rukavice).
- Skladujte pri teplote 2-8 °C, mimo dosahu priameho slnečného svetla.
- Uchovávajte mimo dosahu detí.
- Po otvorení sa kazeta musí okamžite použiť.
- Otvorený roztok (Lysis Buffer a Wash Buffer) sa musí skladovať za podmienok skladovania uvedených pre celú súpravu a môže sa používať počas celej doby skladovania.
- Výrobok sa môže používať len vtedy, ak nie je poškodený obal. Nepoužívajte poškodené časti testu.
- Testovacia kazeta a prázdny UniSampler sú určené na jedno použitie.
- Použitú kazetu zlikvidujte spolu s infekčným odpadom. Všetky zvyšky roztokov by sa mali zlikvidovať ako nebezpečný odpad.
- Výsledok odčítajte len pomocou čítačiek a ich príslušenstva odporúčaného výrobcom testu.
- Akékoľvek závažné nežiaduce udalosti súvisiace s výrobkom (napr. závažné zhoršenie zdravotného stavu) sa musia hlásiť výrobcovi a príslušnému miestnemu orgánu, ak sa to vyžaduje podľa miestnych predpisov.

Literatúra:

1. **Zav'yalov VP et al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6):739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** 2006. MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. Pediatr Res. 60(6):770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. Eur Clin Respir J. 2:28245.

IVD

Výrobca: Bioinova, a.s.
Vídeňská 1083
142 00 Praha 4 – Krč
Česká republika
www.bioinova.cz



CS

Postup pro Igloo Reader Pro

1. Zapněte čtečku stisknutím tlačítka napájení umístěného na spodní kruhové gumové části zařízení.
2. Zvolte možnost „Start Measurement“**.** Nyní můžete vyplnit číslo pacienta. Pokračujte stisknutím symbolu ✓. Nyní můžete vyplnit věk a pohlaví pacienta nebo vypnout funkci časovače*. Pokračujte stisknutím „Next“.
3. Vložte testovací kazetu do adaptéru dodaného se čtečkou. Dbejte na správnou orientaci kazety podle označení na adaptéru.
4. Vložte adaptér s testovací kazetou do čtečky.
5. Po uplynutí inkubační doby (11 minut) se automaticky zahájí měření. Během inkubační doby a měření nevyjímejte adaptér ze čtečky.
6. Po dokončení měření se výsledek zobrazí na displeji.

*Pokud vypnete funkci časovače, je nutné inkubační dobu (11 minut) změřit jiným způsobem. Měření zahájíte vložením adaptéru s kazetou do čtečky.

DE

Verfahren für den Igloo Reader Pro

1. Schalten Sie den Reader ein, indem Sie die Einschalttaste an der runden Gummibasis des Readers drücken.
2. Wählen Sie „Start Measurement“. Geben Sie nun die Patientennummer ein. Fahren Sie fort, indem Sie das ✓-Symbol drücken. Anschließend können Sie Alter und Geschlecht des Patienten eingeben oder die Timer-Funktion deaktivieren*. Fahren Sie fort, indem Sie „Next“ drücken.
3. Setzen Sie die Testkassette in den mit dem Reader gelieferten Adapter ein. Achten Sie auf die korrekte Ausrichtung der Kassette entsprechend der Markierung am Adapter.
4. Setzen Sie den Adapter mit der Testkassette in den Reader ein.
5. Nach Ablauf der Inkubationszeit (11 Minuten) startet die Messung automatisch. Entfernen Sie den Adapter während der Inkubation und der Messung nicht aus dem Reader.
6. Nach Abschluss der Messung wird das Ergebnis auf dem Display angezeigt.

*Wenn die Timer-Funktion deaktiviert ist, muss die Inkubationszeit (11 Minuten) separat gemessen werden. Die Messung beginnt, wenn der Adapter mit der Kassette in den Reader eingesetzt wird.

EN

Igloo Reader Pro Procedure

1. Turn on the reader by pressing the power button located on the circular rubber bottom of the device.
2. Select “Start Measurement”. You can now enter the patient ID. Continue by pressing the ✓ symbol. Then you can enter the patient’s age and gender or deactivate the timer function*. Continue by pressing “Next”.
3. Insert the test cassette into the adapter supplied with the reader. Ensure the correct orientation of the cassette according to the markings on the adapter.
4. Insert the adapter with the test cassette into the reader.
5. After the incubation time (11 minutes) has elapsed, the measurement will start automatically. Do not remove the adapter from the reader during incubation or measurement.
6. Once the measurement is completed, the test result will be displayed on the screen.

*If the timer function is deactivated, the incubation time (11 minutes) must be measured separately. The measurement starts when the adapter with the cassette is inserted into the reader.

ES

Procedimiento del Igloo Reader Pro

1. Encienda el lector pulsando el botón de encendido situado en la parte inferior circular de goma del dispositivo.
2. Seleccione “Start Measurement”. Ahora puede introducir el número del paciente. Continúe pulsando el símbolo ✓. A continuación, puede introducir la edad y el sexo del paciente o desactivar la función del temporizador*. Continúe pulsando “Next”.
3. Inserte el casete de prueba en el adaptador suministrado con el lector. Asegúrese de la orientación correcta del casete según las marcas del adaptador.
4. Inserte el adaptador con el casete de prueba en el lector.
5. Transcurrido el tiempo de incubación (11 minutos), la medición se iniciará automáticamente. No retire el adaptador del lector durante la incubación ni la medición.
6. Una vez completada la medición, el resultado se mostrará en la pantalla.

*Si la función del temporizador está desactivada, el tiempo de incubación (11 minutos) debe medirse por separado. La medición comienza cuando el adaptador con el casete se inserta en el lector.

FR

Procédure du Igloo Reader Pro

1. Allumez le lecteur en appuyant sur le bouton d’alimentation situé sur la partie inférieure circulaire en caoutchouc de l’appareil.
2. Sélectionnez « Start Measurement ». Vous pouvez maintenant saisir le numéro du patient. Continuez en appuyant sur le symbole ✓. Vous pouvez ensuite saisir l’âge et le sexe du patient ou désactiver la fonction de minuterie*. Continuez en appuyant sur « Next ».
3. Insérez la cassette de test dans l’adaptateur fourni avec le lecteur. Assurez-vous que la cassette est correctement orientée selon les marquages de l’adaptateur.
4. Insérez l’adaptateur avec la cassette de test dans le lecteur.
5. Après la période d’incubation (11 minutes), la mesure démarre automatiquement. Ne retirez pas l’adaptateur du lecteur pendant l’incubation ni pendant la mesure.
6. Une fois la mesure terminée, le résultat s’affiche à l’écran.

*Si la fonction de minuterie est désactivée, la période d’incubation (11 minutes) doit être mesurée séparément. La mesure commence lorsque l’adaptateur avec la cassette est inséré dans le lecteur.

NO

Prosedyre for Igloo Reader Pro

1. Slå på leseren ved å trykke på av/på-knappen på den sirkulære gummibunnen av enheten.
2. Velg “Start Measurement”. Du kan nå angi pasientens ID. Fortsett ved å trykke på ✓-symbolet. Deretter kan du angi pasientens alder og kjønn eller deaktivere timerfunksjonen*. Fortsett ved å trykke på “Next”.
3. Sett testkassetten inn i adapteren som følger med leseren. Sørg for riktig orientering av kassetten i henhold til merkingen på adapteren.
4. Sett adapteren med testkassetten inn i leseren.
5. Etter inkubasjonstiden (11 minutter) starter målingen automatisk. Ikke fjern adapteren fra leseren under inkubasjonen eller målingen.
6. Når målingen er fullført, vises resultatet på skjermen.

*Hvis timerfunksjonen er deaktivert, må inkubasjonstiden (11 minutter) måles separat. Målingen starter når adapteren med kassetten settes inn i leseren.

PL

Procedura dla Igloo Reader Pro

1. Włącz czytnik, naciskając przycisk zasilania znajdujący się na okrągłej gumowej podstawie urządzenia.
2. Wybierz „Start Measurement”. Teraz możesz wprowadzić numer pacjenta. Kontynuuj, naciskając symbol ✓. Następnie możesz wprowadzić wiek i płeć pacjenta lub wyłączyć funkcję timera*. Kontynuuj, naciskając „Next”.
3. Umieść kasetę testową w adapterze dostarczonym z czytnikiem. Upewnij się, że kaseta jest prawidłowo zorientowana zgodnie z oznaczeniami na adapterze.
4. Włóż adapter z kasetą testową do czytnika.
5. Po upływie czasu inkubacji (11 minut) pomiar rozpocznie się automatycznie. Nie wyjmuj adaptera z czytnika podczas inkubacji ani pomiaru.
6. Po zakończeniu pomiaru wynik zostanie wyświetlony na ekranie.

*Jeśli funkcja timera jest wyłączona, czas inkubacji (11 minut) należy zmierzyć osobno. Pomiar rozpoczyna się po włożeniu adaptera z kasetą do czytnika.

SK

Postup pre Igloo Reader Pro

1. Zapnite čítačku stlačením tlačidla napájania umiestneného na spodnej kruhovej gumovej časti zariadenia.
2. Zvoľte možnosť „Start Measurement“. Teraz môžete zadať číslo pacienta. Pokračujte stlačením symbolu ✓. Následne môžete zadať vek a pohlavie pacienta alebo vypnúť funkciu časovača*. Pokračujte stlačením „Next“.
3. Vložte testovaciu kazetu do adaptéra dodaného s čítačkou. Dbajte na správnu orientáciu kazety podľa označení na adaptéri.
4. Vložte adaptér s testovacou kazetou do čítačky.
5. Po uplynutí inkubačnej doby (11 minút) sa meranie automaticky spustí. Počas inkubácie a merania nevyberajte adaptér z čítačky.
6. Po dokončení merania sa výsledok zobrazí na displeji.

*Ak je funkcia časovača vypnutá, inkubačnú dobu (11 minút) je potrebné merať iným spôsobom. Meranie sa začne po vložení adaptéra s kazetou do čítačky.